

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 162.

SÉRO-DIAGNOSTIC
ET
SÉRO-PRONOSTIC

DANS
LA PLEURÉSIE TUBERCULEUSE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 25 juin 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Adelin GRILLOT

Né à Moroges (Saône-et-Loire), le 1^{er} décembre 1878.



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

—
1904

SÉRO-DIAGNOSTIC
ET
SÉRO-PRONOSTIC
DANS
LA PLEURÉSIE TUBERCULEUSE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546721_0086

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 162.

SÉRO-DIAGNOSTIC
ET
SÉRO-PRONOSTIC

DANS
LA PLEURÉSIE TUBERCULEUSE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 25 juin 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Adelin GRILLOT

Né à Moroges (Saône-et-Loire), le 1^{er} décembre 1878.



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

—
1904

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN.
HUGOUNENQ. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVÉAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		BARD.
Clinique ophtalmologique		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		JABOULAY.
Clinique des maladies mentales		X...
Clinique des maladies des enfants		GAYET.
Physique médicale.		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.		WEILL.
Matière médicale et Botanique.		MONOYER.
Parasitologie		HUGOUNENQ.
Anatomie		CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie		BEAUVISAGE.
Physiologie		LORTET.
Pathologie interne.		TESTUT.
Pathologie externe.		RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		MORAT.
Anatomie pathologique		TEISSIER.
Médecine opératoire.		AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée.		MAYET.
Médecine légale.		TRIPPIER.
Hygiène.		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.		ARLOING.
Pharmacologie.		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		SOULIER.
		FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire. M. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes.	MM. POLLOSSON (A.), agrégé.
Maladies des voies urinaires.	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET. —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Accouchements	FABRE, —
Matière médicale	MOREAU, —
Anatomie topographique.	DURAND, —

AGRÉGÉS

MM. ROUX.	MM. SIRAUD.	MM. BÉRARD.	MM. VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.)	REGAUD.
MOREAU.	NOVE-JOSSERAND.	CHATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. BONDET, Président ; BARRAL, Assesseur ;
MM. P. COURMONT et REGAUD, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS ET GRANDS-PARENTS

Hommage de reconnaissance.

A MON FRÈRE, A MA SŒUR

A MES AMIS

A Monsieur le Docteur C. LABRY

ANCIEN MÉDECIN DE LA MARINE
MÉDECIN-CHEF A L'HÔPITAL DE CHALON-SUR-SAÔNE

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur BONDET

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A Monsieur le Professeur agrégé PAUL COURMONT

MÉDECIN DES HÔPITAUX

INTRODUCTION

L'idée première de ce travail nous a été inspirée par M. le professeur agrégé Paul Courmont. Sous sa direction éclairée, nous avons entrepris de rechercher les relations qui peuvent exister entre le taux de la séro-réaction tuberculeuse dans les cas de bacilliose pleurale et le degré de gravité de l'affection. En un mot, nous avons voulu savoir si le « séro-pronostic » pouvait exister dans la tuberculose, en général, mais particulièrement dans la pleurésie tuberculeuse, comme il existe dans la fièvre typhoïde, ainsi que M. Paul Courmont l'a montré dans sa thèse inaugurale, à Lyon, en 1897.

Nous nous sommes surtout attaché à cette idée du séro-pronostic, liée intimement, pensons-nous, à celle du séro-diagnostic. La défense de l'organisme, en effet, est due aux propriétés du sérum sanguin. Si on connaissait toutes celles-ci, on aurait un séro-pronostic parfait. Malheureusement il n'en est rien encore et, à ce point de vue, le séro-diagnostic tuberculeux nous renseignant sur le pouvoir agglutinant du sérum sanguin ou d'un liquide d'épanchement est déjà un premier jalon, indiquant la bonne route.

Nous avons, pour atteindre notre but, rassemblé un certain nombre de cas de pleurésies bacillaires,

recueillies depuis six années dans divers services hospitaliers, et tout particulièrement à la clinique médicale de M. le professeur Bondet. Nous nous sommes livrés à une enquête aussi précise et aussi minutieuse qu'il nous a été possible de le faire, pour savoir ce qu'étaient devenus tous ces malades après leur sortie de l'hôpital. D'après les informations que nous avons recueillies au sujet de l'évolution de leur maladie, nous avons dressé une statistique dont nous nous proposons de publier les résultats en indiquant les déductions qu'ils comportent et en les interprétant dans le sens énoncé plus haut.

Pour rendre plus facile la compréhension du sujet, nous avons jugé bon de faire d'abord un exposé historique de la méthode du séro-diagnostic tuberculeux, puis une étude sur l'agglutination du bacille de Koch par les épanchements de la plèvre.

Dans un troisième chapitre, nous exposerons les résultats de nos recherches, en montrant les rapports qui existent entre les variations du pouvoir agglutinant et la gravité clinique des divers cas de pleurésie bacillaire.

Le chapitre quatrième sera consacré à une étude expérimentale basée sur les travaux de MM. Arloing et Paul Courmont, comme confirmation des constatations faites chez l'homme.

Enfin, avant d'exposer nos conclusions, nous discuterons la valeur théorique et pratique que nous attribuons à la séro-réaction au point de vue du pronostic.

Mais avant d'entrer dans le vif de notre sujet, nous

tenons à témoigner notre reconnaissance à tous les maîtres qui ont contribué à notre éducation médicale.

M. le professeur agrégé Paul Courmont, médecin des hôpitaux, nous a toujours montré la plus grande bienveillance ; il nous a guidé dans notre tâche, nous prodiguant et son temps et ses conseils pour une étude qui lui est particulièrement chère. Nous l'assurons ici de notre plus vive gratitude.

Nous remercions aussi M. le professeur Bondet du très grand honneur qu'il nous fait en acceptant de présider la soutenance de cette thèse. Il nous a ouvert aimablement les portes de sa clinique et de son laboratoire, et nous aurons toujours présent à l'esprit le souvenir de ses visites si familiales et si instructives.

M. le docteur Labry a guidé nos premiers pas dans nos études et nous voudrions l'en remercier mieux qu'en plaçant son nom en tête de ce modeste ouvrage ; qu'il accepte ici l'hommage de notre reconnaissance.

Nous n'oublierons pas non plus nos premiers maîtres de l'école de Dijon, MM. les professeurs Deroye, Parisot, Broussolle, Zipfel, et nous prions notre excellent compagnon de travail, le docteur J. Rousset, dont l'aide nous a été plus d'une fois précieuse, d'agréer nos remerciements en témoignage d'une amitié déjà vieille de quinze ans.

CHAPITRE PREMIER

Historique de la séro-réaction tuberculeuse.

Bien que nouvelle encore, puisqu'elle n'a vu le jour qu'en 1898, dans le laboratoire de M. le professeur Arloing, la méthode de la séro-réaction tuberculeuse a suscité déjà de nombreux travaux de la part d'un certain nombre d'esprits chercheurs.

En 1898, M. Arloing rechercha l'agglutination du bacille de Koch et l'appliqua le premier au séro-diagnostic de la tuberculose. Dans son compte rendu à l'Académie des Sciences de Paris, en date du 9 mai 1898, il fit connaître les résultats de ses travaux sur l'obtention des cultures liquides homogènes du bacille de la tuberculose, condition difficile sans doute, mais indispensable à la méthode (1). Dans une seconde communication, il montre que ces cultures étaient agglutinées par le sérum sanguin de certains animaux inoculés avec des bacilles tuberculeux atténués (2). La même année, au Congrès de Montpellier, il prouvait que la séro-agglutination pouvait servir à dia-

(1) S. ARLOING. « Sur l'obtention de cultures et d'émulsions homogènes du bacille de la tuberculose humaine en milieu liquide. » *C.R. de l'Académie des Sciences*. Paris, 9 mai 1898.

(2) S. ARLOING. « Agglutination du bacille de la tuberculose vraie. » *C. R. de l'Acad. des Sciences*. Paris, 16 mai 1898.

gnostiquer la tuberculose humaine (1) et, dans une communication à l'Académie des Sciences de Paris, il montra que l'introduction dans le sang de la chèvre de certaines substances chimiques, comme le gaiacol, la créosote, l'eucalyptol, le sublimé corrosif, faisait apparaître le pouvoir agglutinant (2).

Un peu plus tard, MM. Arloing et Paul Courmont expérimentèrent sur des animaux, pour rechercher les causes qui modifient le pouvoir agglutinant (3). Les résultats de ces expériences furent publiés dans un compte rendu à l'Académie des Sciences de Paris, en septembre 1898. Dans les différents Congrès pour l'étude de la tuberculose à Paris (1898), Berlin (1899) et Paris (1900), l'exposition des résultats cliniques obtenus par application de la méthode de la séro-réaction au diagnostic précoce de la tuberculose, fit l'objet de différentes communications du plus grand intérêt de la part de leurs auteurs MM. Arloing et P. Courmont. Le plus grand nombre des faits publiés à ce moment portait sur près de 400 observations de

(1) S. ARLOING. « Agglutination du bacille de Koch par le sérum sanguin des tuberculeux. » *Congrès de méd. interne*. Montpellier, 1898.

(2) S. ARLOING. « Apparition dans le sérum sanguin, sous l'influence de produits chimiques, d'une matière capable d'agglutiner le bacille de la tuberculose vraie. » *C. R. de l'Acad. des Sciences*. Paris, 31 mai 1898.

(3) S. ARLOING et Paul COURMONT. « Des causes qui modifient le pouvoir agglutinant dans le sang des sujets expérimentalement tuberculeux. » *Journal de physiol. et de pathol.*, 1900, n° 1.

S. ARLOING. « Influence chez le chien d'une inoculation de bacilles de Koch très virulents sur le pouvoir agglutinant. » *Soc. de Biol.*, 1900.

malades étudiés, principalement dans le service de clinique de M. le professeur Bondet, et celui de M. le professeur Teissier, à Lyon. Actuellement le nombre des cas observés par M. Paul Courmont dépasse 1400 (1).

Née à Lyon, la méthode du séro-diagnostic tuberculeux s'était rapidement répandue dans les autres Universités françaises, puis à l'étranger. A Bordeaux, MM. Mongour et Buard, s'inspirant des idées lyonnaises firent des recherches dans le même sens, et leurs résultats publiés dans le *Journal de Médecine de Bordeaux* et dans les *Annales de la Société de Biologie* vinrent confirmer ceux obtenus par les auteurs de la méthode.

Dès l'année 1898, à Lyon, M. Paul Courmont, se basant sur le principe établi par M. Arloing, eut l'idée de rechercher (2) si l'agglutination des cultures liquides homogènes pouvait se produire avec les liquides des épanchements tuberculeux des séreuses comme elle se produisait avec le sang. Il obtint des résultats analogues, publiés depuis dans différentes

(1) S. ARLOING et P. COURMONT. « Recherche et valeur clinique de l'agglutination du bacille de Koch. » *C. R. de l'Acad. des Sc.*; Cong. pour l'étude de la tuberculose, Paris 1898. — Séro-diagnostic de la tuberculose. Cong. pour la lutte contre la tuberc., Berlin, mai 1899. — L'agglutination du B. de Koch. Séro-diagnostic, *Zeits. f. Tuberk. und Heilstättenwesen*, 1900, Band I, Heft. I.

(2) PAUL COURMONT. « Action des épanchements des séreuses sur le bacille de Koch en milieu liquide. » *Soc. de Biol.*, 28 mai 1898. — Séro-diagnostic des épanchements tuberculeux, *Presse méd.*, 11 juin 1898; Congrès de la tubercul., Paris 1898. — Agglutination de B. de Koch par les épanchements tuberculeux. Séro-diagnostic, *Arch. de méd. expérin. et Soc. de Biol.*, nov. 1900.

communications à la *Société de Biologie* (mai 1898), aux *Archives de Médecine expérimentale et d'anatomie pathologique* (novembre 1900), et dans la thèse inaugurale de Feitu : « L'agglutination du bacille de Koch par les épanchements tuberculeux » (Lyon, 1900). MM. Mongour (1), Buard (2) et Rothamel (3), à Bordeaux, Bendix (4), Frænkel (5), Beck et Rabinowitch (6), en Allemagne, Knopf (7), à New-York, signalèrent à leur tour des cas d'agglutination obtenus dans des épanchements tuberculeux des plèvres et du péritoine.

En 1898, dans une note à l'Académie des Sciences, Ferran, de Barcelone, signale la mobilité et l'agglutination des cultures liquides du bacille de Koch ; mais il ne se préoccupe pas des applications au séro-

(1) MONGOUR et BUARD. *Soc. de Biol.*, 17 juin et 20 déc. 1899. *Journal de médecine de Bordeaux*, 17 déc. 1898 et 9 juillet 1899.

MONGOUR. Rapport à la réunion médico-chirurgicale des hôpitaux de Bordeaux, 1899.

(2) BUARD. « Séro-réaction tuberculeuse. Culture du bacille agglutinable. Étude spéciale chez l'enfant. » *Th. de Bordeaux* 1900. *Journ. de physiol. et de pathol.*, sept. 1900. Séro-réaction tuberculeuse, *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, sept. 1900.

(3) ROTHAMEL. « Agglutination du bacille de la tuberculose principalement chez les tuberculeux cachectiques. » *Th. de Bordeaux*, nov. 1899.

(4) BENDIX. « Zur Sero-diagnose der Tuberkulose. » *Deutsch. med. Wochen*, 5 avril 1900, p. 224.

(5) FRÆNKEL. « Séro-diagnostic de la tuberculose d'après les recherches de S. Arloing et de Paul Courmont. » *Hygien. Rundschau*, 10 juillet 1900.

(6) BECK et RABINOWITCH. *Deutsch. med. Wochen*, juin 1900, n° 25.

(7) KNOPF. « Early recognition of pulmonary tuberculosis. » *Journ. of the Amer. med. Assoc.*, déc. 1899.

diagnostic. Dubard (1) de Dijon, apporte au Congrès de Paris, 1898 (sur l'agglutination des bacilles tuberculeux), une longue série de conclusions et d'affirmations qui laissent peu de place à la discussion, sinon à la critique, par leur brièveté et l'absence de détails, et dont il ne déduit d'ailleurs aucune conclusion positive en faveur du séro-diagnostic.

En 1900, M. Paul Courmont, faisant connaître les résultats obtenus en deux ans dans un certain nombre d'épanchements tuberculeux et surtout des plèvres (2), indiquait déjà la coïncidence fréquente des cas graves avec l'absence ou la faiblesse de la séro-réaction, et posait, en quelque sorte, la notion du « *séro-prognostic* ». Ce sont ces observations reprises par nous et augmentées qui ont servi de point de départ à notre étude.

Depuis cette époque d'autres auteurs ont à leur tour étudié la question de la séro-réaction tuberculeuse et leurs travaux sont venus confirmer pleinement les premiers résultats obtenus.

En 1901, Widal et Ravaut firent connaître les résultats de leurs recherches sur l'agglutination du bacille de Koch comparativement à l'étude cytologique des liquides d'épanchements séro-fibrineux de la plèvre (3).

(1) PAUL COURMONT. « L'agglutination du bacille de Koch par les épanchements tuberculeux (séro-diagnostic). » *Archives de Méd. expériment. et d'anat. pathol.* n° 6, novembre 1900.

(2) DUBARD. « Agglutination des bacilles de Koch. » *IV^e Congrès de la tuberculose*, août 1898.

(3) VIDAL et RAVAUT. « Recherches sur l'agglutination du bacille de Koch et le cyto-diagnostic dans vingt-quatre cas d'épanchements séro-fibrineux de la plèvre. » *Congrès de la tuberc.*, Londres 1901.

En 1902, à Lyon, MM. Weill et Descos (1) étudièrent la séro-réaction tuberculeuse chez l'enfant. Plus tard, en Italie, Marzagalli et Caffareno (2), Marchetti et Stefanelli (3), en Belgique, de Nobele et Beyer (4) et, avant eux, Kazarinov (5), en Russie, apportèrent tour à tour à l'appui des idées lyonnaises toute une série d'importants mémoires sur la même question.

(1) E. WEILL et A. DESCOS. « Cytologie et séro-diagnostic tuberculeux. » *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 14 mars 1902.

A. DESCOS. « Le séro-diagnostic de la tuberculose chez les enfants. » *Thèse de Lyon*, 1902.

(2) MARZAGALLI et CAFFARENO. « Sur l'agglutination du bacille tuberculeux. » *XII^e Congrès de la Soc. italienne de méd. interne*, Rome, 28-31 octobre 1901.

(3) MARCHETTI et STEFANELLI. « Sulla siero-reazione tubercolare. » *Rivista critica di clinica medica*, n^{os} 42, 43 et 44, 1903.

(4) DE NOBELE et BEYER. « Recherches sur la valeur de l'agglutination du bacille d'Arloing et P. Courmont au point de vue du diagnostic précoce de la tuberculose. » *Soc. de Méd. de Gand*, 3 décembre 1901; et *Imprim. Eug. Van der Haeghen*, Gand 1902.

(5) KAZARINOV (G.-N.). « Contribution à l'étude du séro-diagnostic de la tuberculose. » *Rousski Wratch.*, 13, 17, 27 octobre 1901.

CHAPITRE II

Agglutination du bacille tuberculeux par les épanchements de la plèvre.

Nous nous sommes proposés d'étudier, dans ce chapitre, la technique employée par M. Paul Courmont pour recueillir les liquides des épanchements et en rechercher la séro-réaction.

Cette description, se rattachant directement à notre sujet, nous entrerons dans tous les détails qu'elle comporte, en priant toutefois le lecteur de se reporter pour nous compléter aux ouvrages ayant traité spécialement cette question (1).

I. — PONCTION DU LIQUIDE SÉREUX

Le manuel opératoire diffère légèrement suivant le but que l'on se propose, c'est-à-dire suivant que l'on veut simplement chercher la séro-réaction tuberculeuse, ou bien faire des inoculations au cobaye, ou encore ensemençer des cultures.

(1) Voir PAUL COURMONT : « De l'agglutination du bacille de Koch par les épanchements tuberculeux » (séro-diagnostic). *Archives de méd. expér. et d'anatomie pathol.*, novembre 1900.

FEITU. Thèse sur le même sujet. Lyon, 1900.

S. ARLOING et P. COURMONT. « Sur le séro-diagnostic de la tuberculose. » *Province médicale*, 31 août 1901. *Gaz. des hôp.*, 1^{er} décembre 1900.

Dans les cas de pleurésie hémorragique, où la ponction donne un liquide sanguinolent, on agit comme si l'on avait à traiter du sang pur. Si le liquide contient du pus, on le laisse reposer et on se sert du sérum qui s'est formé. Mais lorsque le pus est trop épais, il vaut mieux le centrifuger. Dans certains cas où le liquide est trop dense, il ne reste pas assez de sérum utilisable pour la séro-réaction qui devient alors impossible.

A. POUR LA SÉRO-RÉACTION TUBERCULEUSE

Il n'est pas besoin d'observer pour la ponction les lois si rigoureuses de l'asepsie. Nous avons même observé certains cas de pleurésies où le liquide n'a été recueilli qu'à l'autopsie. La sérosité obtenue peut conserver assez longtemps son pouvoir agglutinant, même si elle est contaminée par des microbes étrangers ou des moisissures. Mais alors, si ce pouvoir n'est pas supprimé, il peut être diminué, et il semble bien que le fait se produit dans certaines occasions par suite du développement d'impuretés microbiennes. Il vaut donc mieux se servir de liquides frais et purs.

B. POUR OBTENIR DES CULTURES ET POUR INOCULER

Dans ce cas, il faut observer une asepsie parfaite ; cette nécessité se comprend d'elle-même si l'on ne veut pas obtenir des résultats tout autres que ceux

cherchés. Il faut employer une seringue stérilisée, et, si l'on fait usage de l'aspirateur de Potain avoir soin de le stériliser en entier à l'autoclave avant de s'en servir.

Suivant l'importance de la ponction, M. Paul Courmont opérait de trois façons différentes (1).

1° *Ponction exploratrice simple.* — Il se sert d'une seringue à piston d'amiante et contenant 5 centimètres cubes. Pour la conserver parfaitement aseptique il la place dans un tube à essai, l'aiguille plongeant dans de l'eau bouillie pour éviter le dessèchement du piston. Le tube est fermé en haut par une bourre de coton. Le tout est stérilisé à l'autoclave. Le coton qui ferme le tube empêche la contamination de l'instrument par les microbes et les poussières.

La contenance de cette seringue est bien suffisante pour l'ensemencement des cultures et la séro-réaction, mais elle est trop faible pour l'inoculation à un animal.

2° *Ponction plus abondante.* — On se sert dans ce cas d'une seringue contenant 20 centimètres cubes reliée par un tube de caoutchouc à une aiguille à ponction. Lorsque la seringue est remplie de liquide, il suffit de faire pincer le tube en le laissant en place relié à l'aiguille, de retirer la seringue et d'en vider le contenu dans des tubes ou des ballons à ensemencement, ou encore d'inoculer tout de suite au cobaye. Il n'y a plus qu'à réajuster la seringue sur le tube

(1) Voir FEITU. *Loc. cit.*

pour pouvoir faire une nouvelle ponction. Il est bien entendu que toutes ces manipulations doivent être faites dans les conditions d'asepsie les plus parfaites comme dans le cas précédent.

3° *Ponction d'une grande quantité de liquide.* —

Le dispositif adopté dans ce cas est un peu plus compliqué, quoique en réalité fort simple. On se sert d'un flacon à trois tubulures. L'ouverture centrale est fermée par un bouchon traversé par un tube de verre qui reçoit le conduit aspirateur du Potain relié au trocart. L'une des tubulures latérales porte un second tube de verre recourbé en U renversé, allant jusqu'au fond du flacon à l'intérieur et terminé au dehors par une pointe effilée fermée à la lampe; la tubulure du côté opposé est reliée au corps de pompe de l'appareil de Potain. On ponctionne le malade au point voulu et on fait le vide dans le flacon qui se remplit. Quand le liquide recueilli est en quantité suffisante, il suffit de fermer avec une pince le tube de caoutchouc allant au trocart et de comprimer de l'air par l'autre tubulure pour faire monter le liquide dans le tube de verre latéral dont on aura brisé la pointe extérieure. On peut ainsi conserver le liquide à l'abri des contaminations. Toutefois, ce dispositif présente un inconvénient : le caillot fibrineux, formé dans le liquide en repos, ne peut souvent pas passer par le tube effilé et trop étroit; et c'est justement lui qui convient le mieux à l'inoculation, car il contient une plus grande quantité de germes tuberculeux que le liquide lui-même. On y remédiera en employant le liquide le

plus tôt possible, toutes les fois qu'on pourra le faire ; dans les autres cas, si le caillot empêche l'écoulement du liquide par le tube, on pourra le dissocier par la méthode des perles de verre bien aseptiques (1).

Pour déterminer la nature tuberculeuse du liquide, trois procédés sont à notre disposition : l'ensemencement de bouillons placés à l'étuve à 37°, l'inoculation au cobaye et la séro-réaction.

Nous ne pouvons, sans sortir de notre sujet, entrer dans la description détaillée des deux premiers moyens. Nous dirons seulement que l'ensemencement d'un ballon suivi de l'apparition de cultures de bacilles de Koch ne peut laisser subsister aucun doute sur la nature de l'épanchement.

L'inoculation au cobaye, pour donner de bons résultats, doit être faite dans le péritoine à *doses fortes* comme le conseille Le Damany (2). En se servant de liquide frais et recueilli aseptiquement, suivant le procédé que nous indiquons plus haut, on obtiendra des résultats très satisfaisants. Toutefois, il vaut mieux, d'après les constatations faites par M. Paul Courmont, attendre deux mois avant de sacrifier l'animal. Avant ce délai les lésions produites sont souvent très peu appréciables ; il ne faut pas oublier, en effet, que la tuberculose des séreuses est en général, assez atténuée. Souvent même il faut inoculer en séries plusieurs cobayes pour acquérir la

(1) FEITU. *Loc. cit.*

(2) LE DAMANY. « Recherches sur les pleurésies séro-fibrineuses. » *Thèse Paris*, 1897.

certitude sur la nature bacillaire du liquide de l'épanchement.

Dans tous les cas l'inoculation positive à un cobaye d'un liquide pleurétique nous permet, si elle détermine des lésions suffisantes, d'affirmer la nature tuberculeuse de l'affection. Mais un résultat négatif « n'a que la valeur d'une présomption contre l'hypothèse de tuberculose et ne nous fait pas considérer comme non tuberculeux des épanchements qui n'ont pas tuberculisé le cobaye » (1).

Reste enfin le dernier moyen, le séro-diagnostic, qui n'a pas non plus une valeur absolue, mais qui a sur les deux autres procédés les avantages suivants : « facilité, rapidité, sensibilité de la réaction dans les cas de lésions discrètes ou latentes » (2).

•

II. — TECHNIQUE DU SÉRO-DIAGNOSTIC TUBERCULEUX ³

La méthode du séro-diagnostic repose sur le principe suivant : Si, dans un tube contenant une culture liquide homogène d'un bacille, on ajoute une certaine quantité de sérum approprié, il se produit une agglutination, c'est-à-dire qu'il se forme des flocons visibles à l'œil nu et qui tombent peu à peu au fond du tube en laissant au-dessus d'eux une couche

(1) FEITU. *Loc. cit.*

(2) S. ARLOING et P. COURMONT. « Sur le séro-diagnostic de la tuberculose. » *Province médicale*, août 1901.

(3) Pour les derniers détails de technique nous prions le lecteur de se reporter à la thèse de Berthelon sur « les variations de l'agglutination des bacilles de la tuberculose ». Lyon 1904.

de liquide parfaitement clair. En examinant ces flocons au microscope on les voit constitués par des bacilles enchevêtrés les uns dans les autres, immobilisés et réunis en grumeaux. Ce sont les bacilles de la culture qui se sont agglutinés.

Ce principe général, qui avait donné entre les mains de Vidal des résultats si heureux pour la fièvre typhoïde, a été appliqué par M. Arloing à la tuberculose. Il nécessite une condition indispensable : il faut avoir à sa disposition une culture liquide homogène de bacilles tuberculeux, c'est-à-dire une culture liquide où les éléments microbiens sont uniformément répandus, et non pas déjà réunis en petits amas flottant ça et là dans la masse liquide. Cette difficulté a été vaincue par M. Arloing, qui est arrivé, après de longues et patientes recherches, à obtenir, par un tour de main fort simple, des cultures parfaitement appropriés au rôle qu'elles devaient remplir.

MM. Arloing et P. Courmont, dans leur compte rendu à l'Académie des Sciences de Paris, en septembre 1898, ont minutieusement décrit les moyens qu'ils ont employés pour obtenir ces cultures. Nous prions le lecteur de vouloir bien se reporter à ces travaux spéciaux (1).

L'étude du séro-diagnostic tuberculeux comprendra donc, tout d'abord, l'étude de l'obtention des cultures les plus favorables à la réaction agglutinante, puis les différents procédés de séro-diagnostic.

(1) BERTHELON. *Thèse de Lyon*, 1904.

S. ARLOING et P. COURMONT. « Quelques indications pratiques pour le séro-diagnostic de la tuberculose. » *Prov. méd.*, 17 mai 1902.

Ces procédés sont au nombre de deux depuis Vidal (1) :

1° *Agglutination, par un sérum, d'une culture déjà développée;*

2° *Culture faite en présence d'un sérum agglutinant.*

Ces deux méthodes ont été employées par MM. Arloing et P. Courmont. Nous devons dire dès à présent que la deuxième, longue et délicate n'a servi que dans quelques cas. Toutes les séro-réactions que nous avons observées ont été faites par le premier procédé.

A. AGGLUTINATION, PAR UN SÉRUM, D'UNE CULTURE DÉJÀ DÉVELOPPÉE

a) Obtention des cultures les plus propices à l'agglutination.

Nous empruntons à MM. Arloing et P. Courmont la description du procédé d'obtention des cultures nécessaires au séro-diagnostic tuberculeux (2).

(1) VIDAL. « Séro-diagnostic de la fièvre typhoïde. » *C. R. à la Soc. Méd. des Hôp.*, 26 juin 1886. *Ann. de l'Institut. Pasteur*, mai 1897.

(2) S. ARLOING et P. COURMONT. *Province médicale*, n° 33. Août 1901.

S. ARLOING et P. COURMONT. *Académie des Sciences. C. R. des séances des 8 août et 19 septembre 1898*. « De l'obtention des cultures du B. de Koch les plus propices à l'étude de l'agglutination par le sérum sanguin des tuberculeux. » « Sur la recherche et la valeur clinique de l'agglutination du bacille de Koch par le sérum sanguin de l'homme ».

FEITU. *Thèse de Lyon*, 1900.

« Le point capital qui rend le séro-diagnostic plus
« difficile dans la tuberculose que dans les autres
« maladies est celui-ci : les cultures homogènes de
« bacilles de Koch présentent *une variabilité consi-*
« *dérable dans leur aptitude à se laisser agglutiner.*
« Cette variabilité dépend surtout d'un facteur : leur
« richesse en bacilles et en matière agglutinable.
« Pour un même sérum, l'agglutination de deux cul-
« tures de richesse inégale, sera souvent très diffé-
« rente. Cette aptitude à se laisser agglutiner dépen-
« dra donc des conditions suivantes :

« 1° *Le milieu.* Le milieu le plus convenable est
« le bouillon de bœuf ou de veau peptoné à 1 ou 2 %
« et glyciné à 6 % (peptone Whitte ou Chapoteaux
« et glycérine neutre). La quantité et la qualité de la
« glycérine et de la peptone, la réaction du milieu
« (les milieux acides sont le plus souvent dysgéné-
« siques), la concentration du bouillon ont leur
« importance, exagérée peut-être par M. Ficker (1).
« Un même observateur peut bien se mettre dans des
« conditions toujours favorables et toujours iden-
« tiques.

« 2° *Température de l'étuve.* Il est indiqué de
« cultiver le bacille toujours à la même température :
« 38° ou 39°.

« 3° *Agitation des cultures.* Il faut agiter réguliè-
« rement les ballons au moins une fois par jour :
« *c'est là un point capital.*

(1) FICKER. « Über die serum reaction bei Tuberkulose. » *Zeitschrift für Tuberkulose*. B. I. Heft, 4.

« 4° *Forme des ballons.* Il est bon d'employer
« toujours le même modèle de ballons, de préférence
« à fond plat avec une couche de bouillon de peu
« d'épaisseur.

« 5° *Quantité de cultureensemencée.* Une culture
« largementensemencée sera plus rapidement riche
« en bacilles. Il faut doncensemencer toujours à peu
« près la même quantité pour un volume donné.

« 6° *Age de la culture mère.* Cette condition a de
« l'importance, surtout parce que la culture sera plus
« ou moins riche en bacilles selon son âge. En
« empruntant la semence tantôt à une culture vieille,
« tantôt à une jeune on aurait des cultures filles de
« richesse très variable et de vitalité très inégale.
« Nous avons coutume d'ensemencer nos ballons avec
« une culture âgée d'un mois environ.

« 7° *Age auquel on emploie la culture pour
« l'agglutination.* En règle générale il vaut mieux
« se servir de cultures qui, moyennement ensemen-
« cées avec une culture riche âgée de 4 à 8 semaines,
« ont poussé assez rapidement. Celles dont la végé-
« tation a été lente et pénible sont souvent remplies
« d'amas ou « dures » à l'agglutination. Les cultures
« riches âgées de 8 à 12 jours nous ont paru les
« plus favorables à la réaction agglutinante. Lors-
« qu'elles datent de plus de quinze jours la clarifica-
« tion est difficile à obtenir d'une façon complète
« avec la même dose de sérum, à moins qu'il ne
« s'agisse d'un sérum particulièrement agglutinant.
« Un caractère d'une certaine valeur est tiré de la
« viscosité; il faut que celle-ci soit assez grande pour

« que la culture mousse bien par le mélange à
« l'air (1) ».

b) Technique de la séro-réaction tuberculeuse par agglutination
d'une culture liquide homogène de bacilles de Koch.

La marche à suivre est la même que pour le séro-diagnostic typhique, et il suffit d'un apprentissage assez rapide pour arriver à être sûr de ses résultats et éviter les erreurs. Toutefois il est bon d'observer certaines précautions que l'on néglige d'habitude pour la fièvre typhoïde. Il faut se servir de sérum frais et rejeter celui qui a pu être contaminé par d'autres germes ; de même il vaut mieux employer un sérum limpide qu'un sérum coloré par l'hémoglobine, car la teinte rouge du liquide masquerait le début de l'agglutination et ne permettrait pas d'apprécier exactement le taux de la séro-réaction. Pour obtenir ce sérum il suffit, au moment où l'on veut s'en servir, de piquer à la lancette l'extrémité d'un doigt rendu préalablement aseptique et de recueillir le sang qui s'écoule dans un petit tube de verre spécial, quand on veut agir avec le sérum sanguin.

Pour faciliter le titrage du mélange de sérum et de culture et pour rendre plus visible l'agglutination on emploiera des tubes de petit diamètre, placés dans un porte-tubes incliné à 45° pour que les flocons se déposent plus facilement et sur une plus grande étendue. A Lyon, MM. Arloing et P. Courmont se servent

(1) Actuellement M. P. COURMONT emploie des cultures âgées et diluées dans une solution de NaCl à 7 ou 8 pour 1000. Cette manière d'opérer permet d'obtenir des cultures à un taux plus fixe.

de tubes mesurant en moyenne 7 centimètres de longueur et d'un calibre de 6 à 8 millimètres.

Une fois en possession du sérum on prépare quatre tubes de titres différents. On compte dans le premier tube 5 gouttes de culture, dans le deuxième 10, puis 15 et 20 dans les deux autres ; à chacun de ces tubes on ajoute ensuite une seule goutte de sérum, et on obtient ainsi la séro-réaction à $1/5$, $1/10$, $1/15$ et $1/20$ suivant les cas. Il faut bien savoir que *la séro-réaction tuberculeuse d'un titre supérieur à $1/5$ et inférieur à $1/20$ n'a plus de signification pratique*, comme l'ont bien établi MM. Arloing et P. Courmont. En effet tandis que chez certains animaux le pouvoir agglutinant du sérum sanguin peut atteindre $1/60$, chez la chèvre par exemple, même $1/600$ chez le chien, il ne dépasse pas $1/20$ chez l'homme.

A ces quatre tubes on en ajoute un cinquième, dit tube-témoin dans lequel on ne mettra que de la culture pure, sans addition de sérum. Ce tube sera très utile, au moment d'apprécier la réaction par comparaison avec les autres.

Il faut bien entendu dans ces différentes manipulations éviter d'introduire dans le sérum des germes étrangers, surtout des germes tuberculeux, et, en un mot, observer une asepsie aussi parfaite que possible. On fermera donc soigneusement ses tubes de sérum avec un tampon d'ouate flambé à la flamme d'un brûleur, et on se servira pour compter les gouttes de sérum et de culture d'une pipette à pointe longue et très fine stérilisée à la flamme chaque fois qu'on en aura fait usage.

Le temps au bout duquel on voit se produire l'agglutination varie suivant les sérums. En général, il est toujours plus long que pour la séro-réaction typhique. Certains sérums donneront une agglutination très appréciable au bout de deux heures et parfois moins, alors que d'autres n'offriront presque pas de changement sensible en vingt-quatre heures. Il ne faudra pas tenir compte des modifications qui se seront produites au-delà de la vingtième heure.

L'appréciation des résultats se fait de deux façons : à l'œil nu ou au microscope. Dès que l'agglutination aura débuté on verra facilement flotter dans le liquide du tube de petits flocons blanchâtres d'abord, légers et clairsemés et dont le nombre et le volume iront en augmentant. Ces flocons vont tomber au fond du tube et le long de sa paroi si on a eu soin de l'incliner ; le reste du liquide sera clair. En principe, il ne faut pas trop se hâter pour juger à l'œil nu de l'effet produit par le sérum. Nous concevons très bien qu'un opérateur expérimenté, ayant acquis par une pratique suffisante le coup d'œil nécessaire pour ne pas se tromper, puisse à première vue affirmer que la séro-réaction est positive ou négative ; mais pour tout autre il vaudra mieux contrôler sa première appréciation par l'examen microscopique à un fort grossissement. Il ne faut pas alors agiter trop fortement le dépôt formé au fond du tube afin de ne pas dissocier les grumeaux, et il faut toujours faire la comparaison avec une goutte prise dans la culture du tube témoin non additionné de sérum. Il n'est pas nécessaire pour cet examen de colorer les préparations.

Pour apprécier exactement le taux de l'agglutination, il faudra comparer les résultats à ceux obtenus en faisant en même temps la séro-réaction sur la même culture avec un sérum étalon, dont le pouvoir agglutinant est connu d'avance. On sait, en effet, que les cultures de bacilles tuberculeux présentent d'assez grandes variations dans leur aptitude à se laisser agglutiner.

Ce procédé, minutieusement suivi dans tous ses détails par M. Paul Courmont, a donné entre ses mains d'excellents résultats. C'est de cette façon qu'ont été recherchées toutes nos séro-réactions de pleurésies tuberculeuses.

Mais les conditions de technique peuvent varier suivant l'âge des cultures, suivant le temps au bout duquel on constate l'agglutination, suivant l'échantillon du bacille de Koch que l'on emploie, et suivant aussi l'opérateur. Comme l'a très bien fait remarquer Rothamel : « Le sérum ou la sérosité des tuberculeux agglutine dans des conditions de temps qu'il importe à chaque expérimentateur de définir suivant la provenance et l'âge des cultures dont il aura fait usage. L'agglutination ne devient phénomène pathologique qu'à la condition d'être observée dans des limites de temps et des proportions définies » (1).

On sait, en effet, qu'au bout d'un temps très long, un sérum non tuberculeux peut finir par agglutiner une culture de bacille de Koch.

Tandis qu'à Lyon les cultures employées par

(1) ROTHAMEL. *Loc. cit.*

MM. Arloing et P. Courmont sont âgées de dix jours et restent au contact avec le sérum pendant cinq à six heures, les cultures employées à Bordeaux par MM. Buard, Mongourd et Rothamel ne datent que de six à sept jours et donnent les mêmes résultats après deux à trois heures de mélange.

Au point de vue de l'âge, une culture trop jeune sera ou bien trop pauvre en bacilles ou bien trop facilement agglutinable; une culture trop âgée et trop riche en bacilles sera trop « dure » à l'agglutination et donnera à tort des résultats négatifs. De même des variations trop grandes dans la quantité de semence peuvent faire varier également la richesse et l'agglutinabilité de cultures à un jour donné de son évolution. L'application de la méthode en clinique réclame donc *une période de tâtonnement et d'éducation pour chaque observateur, qui doit surtout s'habituer avant de passer aux applications à bien connaître les caractères de sa culture, la rapidité de son développement et l'agglutinabilité à telle ou telle période* (1).

B. CULTURE FAITE EN PRÉSENCE D'UN SÉRUM AGGLUTINANT

Comme nous l'avons dit plus haut, ce procédé long et délicat a été très peu employé par M. Paul Courmont. Voici ce que lui-même en disait dans une communication à la Société de biologie (28 mai 1898).

(1) S. ARLOING et P. COURMONT. « Le séro-diagnostic de la tuberculose. » *Extrait de la Gaz. des Hôp.*, 1^{er} décembre 1900.

α) Cultures en bouillon glycérimé additionné de liquide séreux.

« Les cultures étaient faites dans des tubes à essai
« renfermant du bouillon glycérimé additionné préa-
« lablement de liquide séreux stérile dans des pro-
« portions variant selon les tubes de 1 (de liquide)
« pour 2 (de bouillon) à 1 pour 50. Les tubes ainsi
« préparés, éprouvés pendant plusieurs jours à l'étuve
« pour juger de leur stérilité, étaient ensemencés,
« ainsi que des tubes témoins de bouillon glycérimé
« pur, avec des cultures de B. de Koch accoutumées
« au bouillon glycérimé, et placés dans l'étuve à 38°.

« Voici nos résultats avec les épanchements tuber-
« culeux et non tuberculeux :

« Les sérosités *non tuberculeuses*, employées au
« nombre de cinq n'ont pas entravé la culture du
« B. de Koch : parfois même elles ont semblé la favo-
« riser, les tubes additionnés de sérosité poussant
« plus abondamment que les tubes de bouillon
« témoins. Ces sérums humains ne sont donc pas
« bactéricides, au contraire. Les cultures ainsi obte-
« nues sont d'un trouble homogène à condition de
« les agiter de temps en temps : les bacilles y sont
« isolés et en petits amas.

« Les *sérosités tuberculeuses*, employées au nombre
« de 7 ont montré une action différente caractérisée
« par les deux propriétés suivantes. Plusieurs de ces
« sérosités ont retardé et diminué la végétation du
« bacille et déterminé l'agglutination des cultures
« naissantes. Cette action bactéricide et agglutinante

« s'est exercée avec des doses de sérosité variant
« selon les cas de 1 pour 2 à 1 pour 10 et au delà.

b) Cultures en liquides séreux purs.

« Celles-ci ont confirmé et accentué une partie
« des résultats précédents.

« Dans les *sérums non tuberculeux*, les cultures
« sont relativement abondantes ; elles se développent
« sous forme de flocons se déposant au fond du tube,
« mais facilement dissociables par l'agitation qui
« rend le liquide uniformément trouble. Au micros-
« cope on voit de grosses plaques de fins bacilles
« enchevêtrés.

« Dans les *sérums tuberculeux*, les cultures se
« développent mais en bien moins grande abondance
« que dans les sérums précédents, sous forme d'un
« faible dépôt laissant le liquide absolument clair,
« mais que l'agitation peut dissocier en troublant le
« milieu. Le liquide ainsi troublé montre au micros-
« cope des bacilles groupés en amas. Cette action
« bactéricide, manifeste si on compare ces maigres
« cultures à celles développées en sérum témoin et
« variable suivant les cas. Sur 6 liquides de pleuré-
« sies ou de péritonites tuberculeuses, 3 étaient fai-
« blement bactéricides, 3 l'étaient beaucoup plus for-
« tement, entravant presque complètement le déve-
« loppement du bacille. »

CHAPITRE III

Notre but dans ce chapitre est d'exposer les résultats statistiques de nos observations en les interprétant comme il convient au but de notre travail. Nous avons rassemblé 115 cas de pleurésies tuberculeuses ou du moins suspectes de tuberculose. Ces malades proviennent des divers services hospitaliers, mais surtout du service de clinique de M. le professeur Bondet et du service de M. le professeur Jules Courmont à l'hospice Saint-Pothin. Nous avons cherché à savoir ce qu'étaient devenus ceux d'entre eux qui avaient quitté l'hôpital. Sur nos 115 malades nous n'avons pu en retrouver que 54, c'est-à-dire un peu moins de la moitié. Parmi ceux-ci 42 étaient guéris ou du moins suffisamment améliorés pour laisser bon espoir pour leur santé future ; les 12 autres étaient morts. Nous ferons remarquer dès à présent que sur la totalité de nos cas, 35 ont été suivis de mort à l'hôpital. Pour 25 des malades ayant quitté le service où ils ont été soignés, il nous a été impossible d'obtenir le moindre renseignement. Nous l'expliquons facilement en rappelant que la majorité des cas hospitalisés concernent des individus appartenant à la population flottante. De sorte que ces malades, aujourd'hui ici,

demain ailleurs, ont quitté le pays sans laisser aucun renseignement sur leur nouvelle destination. Pour ces cas nous avons dû tabler sur leur état de santé à la sortie de l'hôpital, faute de pouvoir le faire à une échéance plus éloignée.

Nous avons réuni nos 115 observations en deux tableaux, l'un concernant les cas à séro-réaction positive, l'autre les cas à séro-réaction négative. Nous avons indiqué pour chaque observation le diagnostic clinique et, à côté, les résultats donnés par l'inoculation au cobaye et l'examen cytologique du liquide de l'épanchement.

Nous avons considéré comme sûrement tuberculeuses, toutes les pleurésies où l'inoculation positive au cobaye, l'autopsie ou la clinique sont venus confirmer ce « que les symptômes avaient permis de supposer, c'est-à-dire la nature franchement tuberculeuse de l'affection. » Par contre, nous n'avons accepté que comme probablement tuberculeux les cas où les procédés employés pour confirmer le diagnostic clinique n'ont pas donné de résultats certains, soit que l'inoculation fut demeurée franchement négative, soit qu'elle n'eut déterminé chez l'animal que des lésions insuffisantes pour faire affirmer la tuberculose, soit encore que l'ensemencement fut demeuré stérile et que l'examen cytologique n'eut donné de formule où la proportion des lymphocytes fut en accord avec une étiologie nettement bacillaire.

Nous avons vérifié à l'autopsie les diagnostics établis toutes les fois qu'il nous a été possible de le faire. Malheureusement dans une grande partie des cas

suivis de mort, nous n'avons pu obtenir cette confirmation. D'autre part, nous avons remarqué que l'autopsie a toujours confirmé la nature des lésions indiquées par le séro-diagnostic, la méthode cytologique, l'inoculation et les symptômes cliniques. Aussi nous sommes-nous crus autorisés à affirmer la nature tuberculeuse ou non tuberculeuse d'une pleurésie, suivant les indications fournies par ces divers procédés d'investigation.

Voici les résultats que nous avons obtenu :

Réactions positives.....	67	soit 58 %
Réactions négatives.....	48	— 42 %
Total.....	115	

Ces chiffres diffèrent un peu des résultats obtenus par M. P. Courmont et publiés par lui en 1899, au Congrès de Berlin, pour la lutte contre la tuberculose. Il donnait alors pour le séro-diagnostic tuberculeux en général, les chiffres suivants :

Réactions positives.....	128	soit 69 %
Réactions négatives.....	58	— 31 %
Total.....	186	

Mais, comme nous venons de le dire, il s'agissait de la séro-réaction tuberculeuse en général et non plus seulement des épanchements pleurétiques.

A. AGGLUTINATIONS POSITIVES

Sur nos 115 cas de pleurésie bacillaire 67 ont donné une séro-réaction positive. Au point de vue de l'évo-

lution de leur affection, voici ce que nous donnent ces 67 cas.

Morts, aggravés ou stationnaires...	15	soit 23 %
Guéris ou améliorés.....	52	— 77 %

Mais ces chiffres ainsi exposés n'ont qu'un sens tout à fait relatif et demandent une interprétation plus détaillée.

Si nous envisageons l'évolution de ces divers cas en prenant pour base le taux de leur pouvoir agglutinant, nous les diviserons en plusieurs catégories.

a) *Agglutination forte* + 20 (1). — Cinq malades avaient un pouvoir agglutinant très élevé, variant de + 15 à + 20. Parmi ceux-ci quatre sont parfaitement guéris; un seul est mort (obs. 51, tabl. II) très âgé et atteint en plus de sa pleurésie d'une cirrhose du foie. Il nous est difficile de mettre son décès sur le compte de l'une ou de l'autre affection.

b) *Agglutination à + 15*. — Neuf cas appartiennent à cette catégorie, 6 ont guéri, 3 sont morts. Parmi les morts, un (obs. 59, tabl. II) a vu rétrocéder ses lésions pleurales; mais un peu après sa sortie de l'hôpital, il se déclarait de la tuberculose des méninges, qui emporta le malade.

Pour tous ces malades le pouvoir agglutinant du

(1) Nous indiquerons une fois pour toutes la signification des signes employés :

+ 3, + 5, + 10, + 15, + 20 signifient agglutination nette à 1 pour 3, 5, 10, 15, 20.
0 veut dire agglutination nulle; + f = agglutination faiblement positive.
± 5, 10, etc... veut dire agglutination douteuse à 1 pour 5, 10, etc.
> 20 = agglutination au delà de 1 pour 20.
< 20 = agglutination plus faible que 1 pour 20.

sang a été au moins égal et souvent supérieur à celui de la plèvre.

c) *Agglutination à ± 10 .* — Nous rangeons ici 18 cas, dont un seul suivi de mort. Ce malade était atteint de pleuro-pneumonie à processus très aigu. Les recherches bactériologiques n'ont pas donné de résultats suffisants pour affirmer que la tuberculose était bien la cause de sa mort; il est possible que celle-ci soit due à une infection surajoutée (obs. 79, tabl. II).

Les 17 autres cas ont vu leur état se relever assez rapidement et ont pu espérer leur guérison. Parmi eux nous avons noté une guérison totale avec élévation progressive du pouvoir agglutinant du sang, deux ans après la sortie de l'hôpital (obs. 64, tabl. II); une autre que nous avons pu retrouver quatre ans après sa sortie ne présente plus de trace de son affection et a repris depuis longtemps son travail (obs. 62, tabl. II) un troisième revu six mois après travaille comme auparavant, quoiqu'il exerçât un métier plutôt pénible, porteur de pianos (obs. 65, tabl. II). La malade de l'obs. 73 (tabl. II) a pu être assez régulièrement suivie; sa séro-réaction a été cherchée à plusieurs reprises. Nous avons vu le pouvoir agglutinant débiter à $+5$ et atteindre ± 10 et ± 15 . A sa sortie de l'hôpital cette malade s'en alla passer deux mois au bord de la mer et revint complètement guérie. Il nous a été permis de la revoir un an après sa sortie du service de M. le professeur Bondet. Elle ne porte actuellement plus trace de sa maladie et a repris son travail.

TABLEAU I
Séro-réactions négatives.

N°	OBSERVATIONS	DIAGNOSTIC CLINIQUE	INOCULATION	CYTOLOGIE	SÉRO-DIAGNOSTIC		DATE	ÉVOLUTION — REMARQUES
					Sang	Liq. pleural		
1	LEAR... St-Augustin.	Pleurésie séro-fibrineuse.	positive	lymphocyte 96 %	— 5 — 5 — 5	0 » »	25 ^e jour 6 ^e mois 6 ^e mois	Guerison (1 an 1/2).
2	FALV..., 25 ans. St-Jean (H.-D.).	Pleurésie gauche à grand épanchement.	»	»	— 5 — 5	0 0	15 ^e j. 30 ^e j.	Guerison (1 an).
3	ZANOT..., 21 ans. Hop. Dessenettes.	Pleurésie séro-fib. abondante <i>a frigore</i> .	positive	lymph. 85 % éosinoph. 5 %	»	0	11 ^e j.	Guerison (à la sortie).
4	CAB..., St-Augustin.	Pleurésie séro-fib. gauche, grand épanch ^e , aiguë.	?	»	» ± 5	± 5 ± 5	21 ^e j. 28 ^e j.	Amélioration (à la sortie).
5	WALCK..., 27 ans. St-Augustin.	Pleurésie séro-fib.	positive	lymph.	± 5 + 5	0	28 ^e j. 13 ^e mois	Amélioration, mais tuberculisation pulmonaire.
6	PIROU... St-Augustin.	Pleurésie séro-fib. primitive gauche.	négative	lymph. 98 %	»	0	20 ^e j.	Amélioration (à la sortie).
7	NÉR..., 41 ans. St-Augustin.	Pleurésie gauche séro-fib.	positive	lymph. 89 %	— 5 — 5	0	22 ^e j. 44 ^e j.	Amélioration (à la sortie).
8	MART... St-Augustin.	Pleurésie séro-fib. droite primitive.	positive	lymph. 94 %	»	0	30 ^e j.	Amélioration (à la sortie).
9	GRAT... St-Jean (St-Pothin).	Pleurésie séro-fib. droite insidieuse.	positive	lymph. 96 %	— 5	0	55 ^e j.	Amélioration (5 mois).
10	FERR.-CUR..., 42 ans. St-Jean (H.-D.).	Pleurésie séro-fib.	»	»	± 5	0	30 ^e j.	Durée 70 jours. Amélioration (à la sortie).

			douteuse	lymph. 96 %	— 5	0	2 ^e mois	Amélioration (sortie).
11	BEHN..., 64 ans. St-Augustin.	H	Pleurésie séro-fib., légèrement hémorragique.					
12	X .. Ste-Marguerite.	H	Pleurésie traumatique séro-fib. à éosinophilie.	positive	» »	0 0	16 ^e j. 40 ^e j.	Guérisson de la pleurésie, tuberculisation des sommets.
13	BARL..., 35 ans. St-Augustin.	H	Pleurésie séro-fib. chronique. Tuberculisation progressive des pommens avec symphyse pleurale. Lupus.	positive	— 5 — 5 » »	— 3 — 3 » »	12 ^e j. 18 ^e j. 40 ^e j. 3 ^e mois	Guérisson relative de la pleurésie. Tuberculisation progressive.
14	MORY.. St-Bruno.	H	Pleurésie fébrile.	»	+ 3	— 5	8 ^e j.	Stationnaire (sortie).
15	COUS..., 40 ans. St-Jean (H.-D.)	H	Bronchite diffuse bi-latérale. Pleurésie droite. Etat aigu grippal.	»	+ 5 ± 10	+ 3 ± 5	20 ^e j.	Stationnaire (5 mois).
16	UFF..., 27 ans. St-Augustin.	H	Cavernes. Pleurésie chronique.	»	0	0	6 ^e mois	Stationnaire (sortie).
17	X... St-Bruno.	H	Tuberculose pulmonaire. Pleurésie secondaire fébrile séro-fib.-hémorragique. Entérite.	»	»	— 3	?	Stationnaire (sortie).
18	VIALL..., 65 ans. Montazet.	H	Pleurésie double. Péricardite aiguë. Toux. Hémoptysie.	?	»	— 3	48 ^e j.	Aggravé (sortie).
19	DEV..., 48 ans. St-Augustin.	H	Pleurésie chyloforme. Pneumothorax.	»	± 5 ± 5 + 5, ± 10	— 3 — 3 0 0	9 ^e j. 70 ^e j. 430 ^e j. 160 ^e j.	Aggravé (sortie).
20	DESM.. St Bruno.	H	Pleurésie très fébrile.	»		± 5	41 ^e j.	Etat stationnaire (sortie).
21	BERNOL..., 45 ans. St-Augustin.	H	Pleurésie séro-fib. chronique. Symphyse pleurale consécutive. Induration des sommets.	négative	0	0	4 ^e mois	Amélioration (sortie). Mort au bout de cinq ans.
22	BALLAND..., 70 ans. St-Augustin.	H	Pleurésie <i>a frigore</i> à grand épanchement chez un artério-scléreux. Séro-fib.	positive	— 5	0	70 ^e j.	Mort au 90 ^e jour.
23	EYN.. St-Augustin.	H	Tuberculose pulmonaire. Pleurésie séro-fib.	»	+ 35	0	20 ^e j.	Guérisson de la pleurésie (sortie). Mort plus tard.
24	CARRER..., 55 ans. St-Jean (H.-D.).	H	Pleurésie secondaire. Tuberculose pulmonaire au 2 ^e degré.	»	+ 10	0	21 ^e j.	Mort (8 ^e mois).

N°	OBSERVATIONS	DIAGNOSTIC CLINIQUE	INOCULATION	CYTOLOGIE	SÉRO-DIAGNOSTIC		DATE	ÉVOLUTION — REMARQUES
					Sang	Liq. pleural		
25	ADLIGN..., St-Augustin.	H Cavernes. Granulie. Pleuro-peritonite.	»	»	»	0	(Liq d'autopsie)	Mort (hôpital).
26	BALM..., 38 ans. St-Augustin.	H Pleurésie sero-fib. base droite. Pleurésie sèche sommet droit. Induration et râles au sommet gauche.	positive	lymph. 84 %	»	0	75° j.	Mort (à l'hôpital).
27	BELL..., 30 ans. St-Augustin.	H Pleuro-peritonite tuberculeuse. Tuberculose pulmonaire.	»	lymph. 78 %	»	0	55° j.	Mort (pas d'autopsie) 93° jour.
28	BOUC..., 20 ans. St-Augustin.	H Pleurésie sero-fib. à très grand épanchement recidivant (4 ponctions). Mort par granulie pleuro peritonéale.	positive	lymph. 45 %	± 3- » - 3 + 3 + 3 (leptothae)	0 0 + 40 75° j. 85° j.	61° j. 70° j. 75° j. 85° j.	Mort (hôpital).
29	BROND..., 50 ans. St-Augustin.	H Ancienne coxalgie. Pleurésie hémorragique recidivante (ponct. repetées).		formule mixte	- 5 » - 5	0 0 »	4° mois 4 m. 1/2 5° mois	Mort (hôpital) au 6° mois. Autopsie. Pachypleurite double, épaississement des sommets, granulations des pneumons.
30	CHÉVAL..., 54 ans. St-Augustin.	H Pleurésie idiopathique gauche. Sommet gauche induré. Tuberculisation secondaire du côté droit.	positive	lymph. 86 %	+ 5	+ 3	20° j.	Mort (6° mois). Granulie.
31	CLER..., 64 ans. St-Augustin.	H Pleuro-péricardite. Pleurésie double.	positive	lymph. 66 % poly, 27 %	- 5	0	20° j.	Mort (hôpital), pas d'autopsie. Agg. = 0 avec liquide péricardique.
32	DEN..., B. Teissier.	F Phisie pulmonaire. Pleurésie purulente.	»	»	»	0	12° mois	Mort au bout d'un an.
33	FUG..., St-Jean (St-Pothin).	H Pleurésie gauche. Bronchite aiguë. Méningite tuberculeuse terminale.	»	»	- 5 - 5	0 »		Mort. (Meningite tub. Tubercules des deux sommets. Symphyse pleurale gauche.)
34	GACH..., 2° femmes (Bard).	F Pleurésie sero-fibrineuse. Granulie.	»	»	- 5	0		Mort.
35	GATT..., 76 ans. St-Augustin.	H Pleurésie aiguë.	positive	lymph. 86 %	»	0	20° j.	Mort. (Tub. pleurale et sous-pleurale double. Péricardite tub.)

	LAV...	F		"	"	"	0	8° mois	Mort (9° mois).
36		F	Cavernes. Pyo-pneumothorax.				0		
37	MAX...	F	Grossesse. Pleurésie double fébrile. Phthisie satopane.	positive	lymph. 94 % id. 93 % id. 75 %	+ 40 + 5 ± 5 "	+ 5 0 0 0	20° j. 30° j. 80° j. Autopsie	Mort (35° j.). (Tub. pleur. pulm. Infiltration poumons. Phlébite gauche. Agg. = O avec péri-cavité.)
38	MART...	H	28 ans. Tuberculose pulm. Pleurésie séro-fib. gauche aiguë. Paludisme ancien.	+	"	± 5	0	20° j.	Mort (50° jour). (Pleurésie enkystée. Cavernes, granulations recouvertes à droite.)
38 bis	MERC... St-Bruno.	H	Pleurésie séro-fib. tuberculeuse.	"	form. mixte		0	46 avril 1901	Mort (hép., mai 1904).
39	MERL...	H	Pleurésie séro-fib.	—	"	0 " "	0 0 0	7° mois 8° mois 9° mois	Mort au 9° mois. Granulie.
40	MIRU... 40 ans. St-Jean (H.-D.).	H	Congestion pulm. ? Pleurésie séro-fib.	"	"	+ 40	± 5	28° j.	Mort à la sortie.
41	MORL... St-Jean (St-Poth.).	H	Mal de Bright. Pleurésie secondaire gauche.	"	lymph.	"	0		Mort. [Tubercules pleuraux (histologie)].
42	P..., Em.	H	Pyo-pneumothorax à pus farci de B. de Koch.	"	"	"	0		Mort.
43	PET..., Ch., 28 ans. St-Augustin.	H	Tuberculose pleuro-péritonéale et des sommets.	+	lymph. 48 %	"	0	2° mois	Mort (3° mois).
44	REYD..., 60 ans. St-Pierre (St-Poth.).	H	Pleurésie hémorragique double tuberculeuse.	"	"	"	pl. g. 0 pl. d. 0	21 août 1901	Mort (28 août 1901).
45	SAT...	H	Pleurésie séro-fib. granulaire.	"	"	+ 5	0	30° j.	Mort au 43° jour.
46	X... 3° femmes (Leclerc).	F	Tuberculose pulmonaire. Pleurésie secondaire.	0	lymph. 94 % id. 100 %	" "	0 0	48 mars 1902 8 avril 1902	Mort à la sortie.

TABLEAU II
Séro-réactions positives.

N°	OBSERVATIONS	DIAGNOSTIC CLINIQUE	INOCULATION	CYTOLOGIE	SÉRO-DIAGNOSTIC		DATE	ÉVOLUTION — REMARQUES
					Sang	Liq. pleural		
47	Boc... H.	Pleurésie séro-fibrineuse a frigore tuberculeuse.	+	»	+ 45 + 20	+ 20 + 20	41 ^e j. 40 ^e j.	Guérison au bout de 60 jours.
48	Guér... St-Bruno (Chappet).	Pleurésie à éosinophiles.	.	lymph. 64 % éosino. 8 %	»	+ 45	25 ^e j.	Guérison.
49	Leffèr... H.	Pleurésie aiguë séro-fibrineuse.	»	»	+ 20 + 20	+ 20	48 ^e j. 60 ^e j.	Guérison.
50	X... Ste-Jeanne.	Pleurésie hémorragique.		lymph. 85 % mono. 45 %	» »	+ 20	2 ^e m.	Guérison.
51	Bronch... 63 ans. H. St-Augustin.	Péricardite. Pleurésie gauche torpide. Sommet droit ramolli.	+	lymph. 98 % lymph. 80 %	» »	+ 45, + 20	80 ^e j. 88 ^e j.	Mort : symphyse du péricarde, tub. pleurale et pulmonaire, cirrhose du foie.
52	Cum... St-Augustin.	Pleurésie séro-fibrineuse. Sommet droit induré et déprimé.	+		+ 45	+ 45	30 ^e j.	Guéri.
53	Darf... St-Augustin.	Pleurésie séro-fibrineuse tub.	»	»	+ 45	+ 45	30 ^e j.	Guérison.
54	Dav... Ste-Marthe.	Pleurésie séro-fibrineuse.		lymphocytose	»	+ 10	20 ^e j.	Guérie (1 an).
55	Fouill... St-Augustin.	Pleurésie séro-fibrineuse.	+	lymph. 60 %	+ 40, ± 45	+ 40	45 ^e j.	Guéri (1 an).
56	Gus... St-Augustin.	Pleurésie séro-fibrineuse.	+	lymph. 67 % lymph. 89 % lymph. 96 %	+ 40	+ 5 + 5, ± 40 + 40, ± 45	9 ^e j. 14 ^e j. 21 ^e j.	Guérison.
57	Troil... B. Teissier.	Pleurésie séro-fibrin. chez une hémiplegique.	+	»	+ 5 + 40	+ 45	43 ^e j. 30 ^e j.	Guérison incomplète.
58	Geor... 34 ans. H.	Pleurésie séro-fibrin. traumatique. Sommet droit suspect.	+	lymph. 47 % éosino. 20 %		+ 40 + 40	40 ^e j. 28 ^e j.	Mort. (Opposition à l'autopsie.)

59	NARC. ... 48 ans. St-Augustin.	H.	Pleurésie aiguë droite à grand épanchement. Pleurésie gauche. Meningite tuberculeuse.	+	lymph. 86 % éosino. 8 %	+ 40 + 43 + 43	+ 40 + 43 + 43	30° j. 53° j. 110° j.	Guerison de la pleurésie. Mort plus tard de la mening. tub.
60	JACQ. ... 2 ^e femmes (Roque).	F.	Pleurésie séro-fibrineuse.	»	lymph.	»	+ 40, ± 43		Mort. (Tuberculeuse chirurgic. Pleurotomie.)
61	BESS. ... St-Augustin.	H.	Pleurésie séro-fibrineuse a frigore.	+		+ 5 + 5 + 40	+ 40 » »	40° j. ^{pend} 2 m. ^{de} 2 m. 4/2	Guerison.
62	BILL. ... 40 ans. B. Teissier.	F.	Insuffisance mitrale. Pleurésie séro-fibrineuse. a frigore. Tuberculose pulmonaire.	?	»	+ 20	+ 40	47° j.	Guerison (4 ans).
63	BORG. ... 68 ans.	H.	Bronchite tuberculeuse. Pleurésie chronique cliniquement tuberculeuse.	0	»	+ 40 + 40	+ 40 »	60° j. 120° j.	Guerison de la pleurésie. Mort 2 ans plus tard.
64	BORD. ... 17 ans.	F.	Pleurésie séro-fibrineuse.	0	lymph. 83 %	+ 40, ± 45 + 43 fort + 20 + 45 + 30	+ 40 » » »	30° j. 47° j. 68° j. 24° m. 26° m.	Guerison complète en un mois, durant encore après deux ans.
65	CARR. ... St-Augustin.	H.	Pleurésie séro-fibrineuse aiguë. Sommet droit induré et déprimé.	»	lymph.	+ 45	+ 40, ± 45	20° j.	Guerison.
66	CHEV. ... St-Augustin.	H.	Hémoptysies. Pleurésie fébrile.	»	»	+ 40	+ 40	30° j.	Guerison.
67	DESP. ... St-Augustin.	H.	Bronchite, Hydatidrose. Pleurésie séro-fibrin.	»	»	+ 40	+ 40	23° j.	Guerison.
68	PECH. ... St-Augustin.	H.	Hémoptysies. Pleurésie droite séro-fibrineuse à liquide chyliforme.	+	+	+ 5	+ 40	30° j.	Amélioration.
69	GOM. ... 49 ans. St-Augustin.	H.	Pleurésie séro-fibrineuse a frigore tuberculeuse.	+	»	+ 40 + 20	+ 40 + 20	24° j. 58° j.	Guerison (2 mois 1/2).
70	MICH. ... B. Teissier.	F.	Pleurésie aiguë. Sommet droit suspect (V+, R+, S-).	+	lymph. 99 %	+ 40, ± 45 »	+ 40 + 20 + 40	25° j. 34° j.	Guerison.
71	MATH. ... St-Augustin.	H.	Névrite traumatique du crural. Pleurésie droite. Induration du sommet droit.	+	mononuclease	> 45 > 45	+ 40 »	30° j. 90° j.	Guerison.
72	MÉR. ... St-Jean (J. Courm.).	H.	Tubercul. pulmonaire (fébrile. Pleurésie gauche à grand épanchement.	»	»		+ 40, ± 20	4 m.	Guerison.
73	MOS. ... 47 ans. B. Teissier.	F.	Pleurésie droite séreuse. Pleuro-congestion de la base gauche.	+	lymph. 80 %	+ 40 + 45	+ 40	43° j. 3 m.	Guerison.

N°	OBSERVATIONS	DIAGNOSTIC CLINIQUE	INOCULATION	CYTOLOGIE	SÉRO-DIAGNOSTIC		DATE	ÉVOLUTION — REMARQUES
					Sang	Liq. pleural		
74	NÉE... 23 ans. B. Teissier.	Hématome pleural. Pleuro-pneumonie aiguë.	"	"	+ 10 + 20	+ 40 + 40	8 j. 35 j.	Guerison.
75	OU... St-Augustin.	Pleurésie sero-fibrineuse.	"	"	+ 5	+ 40	20 j.	Guerison.
76	POUR... St-Augustin.	Pleurésie sero-fibrineuse.	"	"	+ 5	+ 40	23 j.	Guéri à la sortie de l'hôpital.
77	ROS... B. Teissier.	Pleurésie sero-fibrineuse tuberculeuse.	+	"	+ 5 + 45	+ 5 + 40	43 j. 26 j.	Guerison incomplète au bout de 40 jours.
78	SEV... St-Augustin.	Pleurésie sero-fibrineuse. Déplacement notable du cœur.	0	"	+ 40	+ 40 + 40	4 ^e m. 5 ^e m.	Guerison.
79	DUBAS... 36 ans. H. St-Jean (J. Courm').	Alcoolisme. Pleuro-pneumonie droite.	?	lymph.	"	+ 40	20 j.	Mort.
80	ARST... 77 ans. 4 ^e femmes, n° 6.	Pleurésie sero-fibrineuse.	+	lymph. 98 %	"	+ 5, — 40	43 j.	Amélioration.
81	BULL... St-Augustin.	Pleurésie droite en voie de résolution. Induration du sommet droit.	0	lymph.	"	+ 5		Amélioration.
82	BOUL... 52 ans. St-Augustin.	Pleurésie à grand épanchement.	"	lymph. 89 %	+ 40 "	+ 5 + 5	3 m. 4 ^e m.	Amélioration.
83	BUFF... St-Augustin.	Pleurésie sero-fibrineuse cliniquement tuberculeuse.	"	"	0 + 5 + 40	0 + 5 + 5	43 j. 57 j. 73 j.	Guéri (4 ans).
84	CHAB... 20 ans. B. Teissier.	Pleurésie sero-fibrineuse aiguë.	0	"	"	+ 5	33 j.	Guerison.
85	DUP... 44 ans. Ste-Marz. (Roque).	Pleurésie torpide febrile.	"	mono. 71 %	0	+ 5	43 j. 43 j.	État stationnaire.
86	DRT... 2 ^e femmes (Roque).	Pleurésie aiguë. Antécédents tuberculeux.	+	lymph. 95 %	"	+ 5		Amélioration à la sortie
87	FORTU... 24 ans. H. Ste-Marz. (Roque).	Pleurésie febrile aiguë.	"	lymph. 98 %	"	+ 5	43 j.	Très amélioré.

	Fol. ...	H.	Pleurésie à eosinophiles. Sommet induré. Antécédents tuberculeux.	0	eosino. 74 %		+ 5	+ 5	12 ^e j.	Guérison (2 ans).
88										
89	GAX... 37 ans.	H.	Pleurésie gauche primitive.	+	lymph. 76 %		+ 5	+ 5	43 ^e j.	Guérison (4 an).
90	GREL... 27 ans. St-Augustin.	H.	Pleurésie séro-fibrineuse.	?	lymph. 30 % poly. 68 % lymph. 80 % mono. 47 %		+ 5	+ 5	34 ^e j.	Guérison (2 ans)
							»	»	43 ^e j.	
91	JOS... 21 ans. St-Augustin.	H.	Pleurésie séro-fibrineuse <i>a frigore</i> . Hémoptyses secondaires.		»		+ 40 + 5	+ 5	44 ^e j. 40 ^e j.	Guérison.
92	LAST... 25 ans. B. Teissier.	F.	Pleurésie aiguë séro-fibrineuse.	0	»		+ 10	+ 5	40 ^e j.	Guérison.
93	LEZ... 32 ans. St-Freux (Mollard)	H.	Pleurésie aiguë séro-fibrineuse tuberculeuse. Craquements aux sommets.	»	»		»	+ 5	48 ^e j	Amélioration.
94	MAUX... 38 ans. H. St-Just (Nouisset).	H.	Tuberculose des sommets. Pleurésio-séro-fibrin.	»	»		»	+ 5 fort	23 ^e j.	Guérison de la pleurésie.
95	MALL... 19 ans. St-Augustin.	H.	Pleurésie séro-fibrineuse <i>a frigore</i> . Sommet suspect.	+	»		+ 40 + 40 + 40	+ 5 + 5 + 5	13 ^e j. 18 ^e j. 24 ^e j.	Guérison (5 ans).
96	MARIT... 43 ans. St-Augustin.	H.	Pleurésie séro-fibrineuse <i>a frigore</i> .	+	»		+ 5 + 5	+ 5	30 ^e j. 58 ^e j.	Guérison complète (5 ans).
97	MATH... St-Augustin.	H.	Pleurésie séro-fibrineuse, primitive gauche.	+	lymph. 74 % lymph. 83 %		+ 40 + 40	+ 5	7 ^e j. 20 ^e j.	Guéri (3 ans).
98	MOR... 38 ans. St-Augustin.	H.	Pleurésie séro-fibrineuse <i>a frigore</i> .	+	»		+ 40	+ 5	30 ^e j.	Amélioration (70 jours).
99	PAINT... 48 ans. St-Augustin.	F.	Pleurésie séro-fibrin. aiguë. Sommet suspect.	»	»		+ 3	+ 5	8 ^e j.	Guérison.
100	REN... 50 ans. St-Freux (Mollard).	H.	Pleurésie tuberculeuse. Craquements aux sommets.	»	»		»	+ 5	40 j.	Amélioration.
101	ROU... 43 ans. St-Clément (Lecl).	F.	Pleurésie séro fibrineuse cliniquement tuberculeuse. Sommets suspects.	»	»		+ 10	+ 5	24 j.	Amélioration.
102	SARV... 43 ans. St-Marg. (Josseraud)	H.	Pleurésie séro-fibrineuse cliniquement tuberculeuse.	»	»		+ 40	+ 5	30 j.	État stationnaire.
103	VIE... St-Augustin.	H.	Pleurésie séro-fibrineuse à grand épanchement. Bronchite purulente et congestion de la base droite. Bacilles de Koch dans les crachats.	+	lymph. 74 %		+ 3	+ 5 juste	105 ^e j.	État stationnaire à sa sortie. Amélioration sensible dep.

N°	OBSERVATIONS	DIAGNOSTIC CLINIQUE	INOCULATION	CYTOLOGIE	SÉRO-DIAGNOSTIC		DATE	ÉVOLUTION — REMARQUES
					Sang	Liq. pleural		
104	ALL..., 72 ans. St-Nizier (Devic).	Pleurésie purulente.	»	»	+ 5	+ 5	2 ^e m.	Mort. (A l'autopsie : cicatrice fibreuse au sommet droit.)
105	Bouy..., 22 ans. B. Teissier.	Pleurésie aiguë <i>a frigore</i> . Phtisie galopante secondaire.	+	»	0	+ 5	30 ^e j.	Mort de phtisie galopante ap. résorption de l'épanchement.
106	Berg..., 28 ans. St-Augustin.	Alcoolisme. Pleurésie séro-fibrineuse gauche. Somnets suspects.	+	lymph. 82 % lymph. 60 %	» »	+ 5 + 5	48 ^e j. 68 ^e j.	Mort de méningite tubercul.
107	Berger..., 40 ans. F. 2 ^e femmes (Roque).	Pleurésie séro-fibrineuse.	+	lymph. 70 %	»	+ 5	27 j.	Mort, 3 mois après la sortie de l'hôpital.
108	Day..., St-Augustin.	Pleurésie gauche datant de 4 mois 1/2.	0	lymph. 81 % lymph. 95 %	+ 5 + 40	+ 5 + 5	50 ^e j. 64 ^e j.	Mort. (A l'autopsie, tubercul. miliaires sur la plèvre, fausses membranes adhérentes.)
109	Duf..., 60 ans. St-Augustin.	Pleurésie séro-fibrineuse cliniquement tuberculeuse.	»	»	»	+ 5 fort	50 ^e j.	Mort.
110	Portec..., 64 ans. St-Augustin.	Pleurésie chronique cliniquement tubercul.	»	»	»	+ 5	3 m.	Aggravé à la sortie, mort dep.
111	Petr..., 53 ans. St-Augustin.	Pleurésie hémorragique aiguë à marche rapide.	+	lymph. 87 %	+ 20	+ 5	28 ^e j.	Mort. (Cœur dilaté, liq. pleur. gélatiniforme, cicatrices fibrineuses aux deux sommets.)
112	Thom..., 30 ans. B. Teissier	Grossesse. Pleurésie séro-fibrineuse. Phtisie secondaire.	»	»	+ 5	+ 5	2 ^e m.	Mort.
113	Thom..., 46 ans. B. Teissier.	Pleurésie chronique double séro-fibrineuse tuberculeuse.	+	» » »	+ 5 + 10 0 + 5	+ 5 + 5 + 5 fort + 5	6 ^e m. 7 ^e m. 40 ^e m. 14 ^e m.	Mort. (Symph. pleurale gauche complète. Granulations dans toute l'étendue des poumons. Méningite tuberculeuse de la base.)

Dans un autre cas (obs. 74, tabl. II) l'agglutination débuta à $+ 5$ puis arriva successivement à $+ 10$ et ± 15 . A cette époque la malade bien rétablie quitta le service pour retourner à la campagne, et son pouvoir agglutinant n'a pu être recherché à nouveau. Nous avons pu la retrouver cinq ans après son départ; elle est actuellement très bien guérie, mariée et mère de famille et s'occupe aux travaux des champs. Les autres malades de cette catégorie ont quitté l'hôpital guéris ou très améliorés quant à leur pleurésie. Nous n'avons pu obtenir aucun renseignement sur leur sort, nous permettant de conclure au point de vue du pronostic à longue échéance.

d) *Agglutination à $+ 5$* . — Nous rangeons ici 34 cas de pleurésie. 24 d'entre eux sont ou guéris ou très améliorés. Au point de vue de la durée de leur guérison nous avons pu en revoir 7 dont 1 après cinq ans (obs. 96, tabl. II). (Ce dernier a repris son travail; son poids dépasse actuellement 100 kilogs.); 2 après quatre ans (obs. 83 et 95, tabl. II); 1 après trois ans (obs. 97, tabl. II); 2 après deux ans (obs. 88 et 90, tabl. II) et 1 après un an.

Chez le malade de l'obs. 83 il est remarquable de voir combien le pouvoir agglutinant du sang et du liquide de la plèvre est monté de façon continue à mesure que la guérison approchait. L'agglutination d'abord nulle au début avec le liquide pleural monta ensuite à $+ 5$, ± 5 ; puis $+ 5$, ± 10 . Avec le sang l'agglutination fut toujours supérieure à celle du liquide pleural: elle atteignit $+ 5$ et $+ 10$.

Pour le malade de l'obs. 88, il s'agissait d'une pleurésie à éosinophiles ; l'inoculation au cobaye n'avait pas donné de résultats positifs ; mais le malade avait des antécédents tuberculeux et plus tard la nature bacillaire de son affection fut nettement établie. Actuellement il se porte très bien.

Le malade de l'obs. 102 (tabl. II) était au moment de sa sortie dans un état plutôt stationnaire, mais avec une tendance très nette à l'amélioration.

Parmi nos 34 cas, 10 ont été suivi de mort. Dans l'obs. 104 (tabl. II) il s'agissait d'une pleurésie purulente ; le taux du pouvoir agglutinant n'a jamais dépassé + 5 avec le liquide pleural et + 5 f. avec le sang.

Dans l'obs. 105 (tabl. II) il y eut résorption de l'épanchement pleural. Mais alors se déclarèrent des phénomènes de phtisie galopante et la malade succomba. La séro-réaction était alors positive à + 5 avec le liquide pleural et nulle à zéro avec le sang. Dans l'obs. (107 tabl. II) la mort vint à la suite de méningite tuberculeuse ; dans l'obs. 111 (tabl. II) il s'agissait d'une pleurésie hémorragique compliquée de myocardite ; dans l'observation 113, d'une pleurésie double avec péricardite suivie de mort au bout de quinze mois par granulie et méningite. Dans l'observation 112 au cours d'une pleurésie, après la grossesse, il se développa des signes de phtisie galopante.

Dans tous ces cas le pronostic clinique se dessinait rapidement. Nous devons faire remarquer qu'ici une agglutination à + 5 n'a pas de signification et doit céder le pas à la clinique au point de vue pronostique.

B. AGGLUTINATIONS NÉGATIVES

Sur nos 115 malades, 48 ont eu une agglutination nulle ou trop faible pour que l'on pût lui donner une valeur pratique. Suivant l'évolution de leurs lésions nous les avons répartis en différentes catégories.

a) *Guéris*. — 3 seulement ont vu leur pleurésie guérie sans les empêcher de reprendre leur travail. L'un d'eux (obs. 3, tabl. I), atteint de pleurésie à éosinophiles, est en parfaite santé deux ans après. La guérison des deux autres (obs. 1 et 2, tabl. I) persiste un an et un an et demi après leur sortie d'hôpital.

b) *Améliorés*. — Nous avons classé dans cette catégorie tous ceux qui ont présenté un mieux sensible dans leur état, sans toutefois qu'il fut possible d'affirmer la guérison.

Quelques-uns ont repris leur travail de façon continue; les autres ont dû l'abandonner à plusieurs reprises.

Ces cas sont au nombre de 10. Parmi eux nous avons noté un cas de pleurésie à éosinophiles (obs. 1) suivie de guérison qui se maintient deux ans après la sortie de l'hôpital. Une autre pleurésie à éosinophiles (obs. 12, tabl. I) a évolué vers la guérison; mais des signes de tuberculisation discrète des sommets sont apparus. Dans l'obs. 5 (tabl. I), le malade agglutine à + 10 avec le sang six mois après sa sortie. Cependant nous avons remarqué une persistance des signes de

tuberculose pulmonaire, qu'un traitement approprié et surtout une hygiène meilleure pourraient bien modifier.

c) *Stationnaires ou aggravés.* — Huit de nos malades sont restés dans un état stationnaire, allant tantôt mieux, tantôt plus mal, et présentant tout l'aspect de ces tuberculeux pulmonaires amaigris, affaiblis, minés par la fièvre et traînant au gré des saisons leur lamentable existence jusqu'à ce que la mort soit venue les en délivrer, de ces malades dont le public résume à la fois le diagnostic et le pronostic dans ce seul mot de « poitrinaires ».

L'un d'eux (obs. 13, tabl. I) après guérison relative de sa pleurésie manifesta pendant une année des signes de tuberculose progressive apyrétique. Son agglutination fut toujours nulle avec le sang et la plèvre. Un autre (obs. 19, tabl. I), après son premier séjour à l'hôpital, rentra dans le service de M. le professeur Jules Courmont où il fut soigné pour une pleurésie purulente qui s'amenda et le laissa dans un état analogue à celui qu'il avait à l'entrée.

d) *Morts.* — 27 autres tuberculeux pleurétiques dont l'agglutination fut négative succombèrent à leur affection. Quatre d'entre eux sont morts après leur sortie, à une époque plus ou moins éloignée : l'un cinq ans après (obs. 21, tabl. I), un autre deux ans (obs. 23, tabl. I), un troisième un an (obs. 22, tabl. I), le quatrième, enfin, six mois seulement après avoir quitté l'hôpital (obs. 24, tabl. I). Tous les quatre ont présenté

jusqu'à leur mort des signes manifestes de tuberculose; aucun d'eux n'a succombé par le fait d'une affection intercurrente.

23 sont morts à l'hôpital même, ou immédiatement après leur sortie. L'un d'eux (obs. 31, tabl. I) eut constamment une agglutination négative avec le sang, le liquide pleural et le liquide péricardique (il avait également une péricardite tuberculeuse). Chez une autre, l'agglutination atteignit au début $+5$ avec le liquide et $+10$ avec le sang, puis baissa rapidement pour arriver au deuxième mois à -3 avec le liquide et $+3$, ± 5 avec le sang. Il s'agissait dans ce cas particulier (obs. 37, tabl. I) d'une malade en état de grossesse avancée qui fut prise, quinze jours avant son accouchement, d'une pleurésie de nature bacillaire. L'épanchement atteignit son maximum au moment de ses couches et la malade, trop affaiblie) ne put s'en relever. Dans le cas de l'obs. 39 (tabl. I), l'agglutination se maintint à 0, aux 7^e, 8^e et 9^e mois de la maladie. Le malade fut emporté par la granulie.

En résumé, si nous considérons l'ensemble des faits observés, nous voyons que sur 115 cas de pleuro-tuberculose, 65 ont guéris ou se sont améliorés, 8 sont restés stationnaires ou se sont aggravés et 42 sont morts.

Parmi les 65 guéris, 52 ont présenté une séro-réaction positive, 28 fois supérieure à $+5$ et 24 fois égale à $+5$. 13 seulement ont donné des résultats négatifs et parmi eux se trouvaient 3 cas de pleurésie à éosinophiles.

Parmi les 42 morts, 15 ont agglutiné dont 10 à

+ 5, 1 à + 10, 3 à + 15 et 1 à + 20; les 27 autres ont eu une agglutination nulle.

Enfin les 8 cas restés stationnaires, ou aggravés dans la suite, ont tous été négatifs.

Il semble donc que le pouvoir agglutinant du liquide pleural s'élève à mesure que le malade guérit. Nous constatons, en somme, ici, ce que MM. Arloing et Paul Courmont ont déjà signalé dans différents mémoires (1). « *La présence bien plus fréquente et l'intensité plus marquée de la séro-réaction tuberculeuse dans les cas bénins et curables que dans les cas graves et à marche rapide, où elle est souvent absente ou peu accusée.* »

Si nous rapportons à 100 les chiffres que nous avons obtenu nous arrivons aux résultats qui suivent :

Cas positifs.....	67	soit 58 %
Cas négatifs.....	48	— 42 %
Total.....	115	

Au point de vue de l'évolution des divers cas nous avons :

Guéris.....	55	soit 47 %
Améliorés	10	— 9 %
Stationnaires ou aggravés.....	8	— 7 %
Morts	42	— 37 %
Total.....	115	

(1) S. ARLOING et P. COURMONT. « Sur le séro-diagnostic de la tuberculose ». *Rapport au Congrès de Londres pour l'étude de la tuberculose*, juillet 1901 et *Province médicale*, n° 35, 31 août 1901.

P. COURMONT. *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, n° 6, novembre 1900.

P. COURMONT. « Sonder-Abdruck aus dem Bericht über den Kongress zur Bekämpfung des tuberkulose abs Volkskrankheit ». Berlin, mai 1899.

Si nous comprenons les guéris et les améliorés dans une même catégorie celle du pronostic favorable, et les stationnaires, les aggravés et les morts dans une autre classe, celle du pronostic défavorable nous obtenons les résultats généraux suivants, sur l'ensemble des 115 pleurésies :

Pron. fav. { guéris et } 65 soit 57 %
 { améliorés }

Pron. déf. { stationnaires } 42 soit 43 %
 { aggravés, morts }

En considérant séparément les faits positifs et les faits négatifs nous obtenons des chiffres plus élevés.

Cas positifs { Morts..... 45 soit 23 %
 { Guéris..... 52 — 77 %
 Total..... 67

Cas négatifs { Morts ou aggravés. 35 soit 77 %
 { Guéris ou améliorés 13 — 28 %
 Total..... 48

En résumé d'après notre statistique, un pleurétique dont le liquide agglutine à 77 chances pour 100 de guérir; celui, dont le liquide pleural n'agglutine pas à + 5, a par contre 72 chances pour 100 de mourir ou de voir son état s'aggraver.

Il semble donc bien, en somme, qu'il existe un rapport inverse entre la gravité des lésions tuberculeuses et l'intensité du pouvoir agglutinant. Les pleurésies graves ou mortelles, humaines ou expérimentales (comme nous le verrons plus loin) ne donnent qu'une séro-réaction très faible ou le plus souvent négative.

Au contraire les pleurésies bénignes et curables de l'homme, ou produites chez l'animal par un virus tuberculeux atténué (1) donnent à peu près toujours une séro-réaction positive et souvent d'autant plus élevée que la maladie est moins grave. Enfin, nous ne devons pas oublier que, pour nous, la séro-réaction du liquide pleural ne renseigne que sur l'évolution de la pleurésie et que le pronostic général peut dépendre d'une série d'autres facteurs, particulièrement de l'état général du malade et de l'état de ses poumons (2).

(1) Voir plus loin. Chap. IV.

(2) Voir P. COURMONT. *Arch. de Méd. expériment.*, novembre, 1900.

CHAPITRE IV

Variations du pouvoir agglutinant dans des pleurésies tuberculeuses expérimentales.

Pour confirmer nos observations de séro-réactions dans les pleurésies humaines, nous avons voulu rapporter, dans ce chapitre, les expériences intéressantes faites par MM. Arloing et P. Courmont sur des chiens et des cobayes. Par inoculation de cultures tuberculeuses virulentes ou atténuées, ils ont pu, sur ces animaux reproduire des épanchements à formes graves ou bénignes et dont la nature, tuberculeuse ou non, était connue de façon certaine.

Au point de vue plus spécial du séro-pronostic cette méthode présente un avantage considérable qui est celui-ci : *quelle que soit l'issue de la maladie il est toujours possible d'en vérifier la nature*. Si dans nos observations humaines les autopsies nous ont permis d'avoir une confirmation absolue des lésions pathologiques chez les morts, il n'en a rien été pour ceux que la maladie a laissé dans un état de santé relativement bon ou mauvais.

Dans ces études de médecine expérimentale il est toujours permis de sacrifier l'animal, même s'il paraît parfaitement guéri pour juger de l'importance des

lésions qu'il a eues ou qu'il peut avoir. De plus, il est facile d'observer un animal que l'on peut toujours garder à sa disposition, tandis qu'il est le plus souvent impossible de suivre régulièrement un malade une fois qu'il a quitté l'hôpital. Aussi attachons-nous une grande importance aux données fournies par ces travaux des auteurs lyonnais, données qui concordent parfaitement, comme nous allons le voir, avec ce que nous avons obtenu chez l'homme.

MM. Arloing et Courmont ont cherché à produire des épanchements de deux natures différentes : tuberculeux ou non tuberculeux, suivant la nature elle-même de la culture microbienne employée. De plus, pour l'inoculation ils ont fait usage de cultures soit très virulentes, soit très atténuées, dans l'espoir d'obtenir des formes différentes au point de vue de la gravité. Voici leurs résultats.

A. ÉPANCHEMENTS TUBERCULEUX

1° Épanchements produits par des cultures très peu virulentes.

a) Deux cobayes ont reçu sous la peau une inoculation de bacilles tuberculeux très atténués. Il en est résulté des épanchements de la plèvre et du péritoine. La séro-réaction a donné :

Premier cobaye.

Avec le liquide pleural agglutination forte à + 20.

Avec le sang + 20.

Deuxième cobaye.

Avec le liquide péritonéal agglutination forte à + 20.

Avec le sang..... + 10.

Chez ce second cobaye le pouvoir agglutinant du sang était plus faible que celui du liquide de l'épanchement, ce qui, le plus souvent, est l'inverse chez l'homme.

b) Mais les expériences les plus concluantes ont porté sur des chiens. Chez ceux-ci, en effet, l'inoculation d'une culture dans la plèvre détermine facilement une pleurésie hémorragique ou séro-fibrineuse.

Nous empruntons au mémoire de MM. Arloing et P. Courmont la description de ces travaux (1).

« L'inoculation a été faite constamment dans la
« plèvre; elle a presque toujours produit un épan-
« chement séro-fibrineux et des fausses membranes
« tuberculeuses renfermant de nombreux bacilles de
« Koch. Le plus souvent ces pleurésies ont évolué
« vers la guérison spontanée, ce qui nous a permis
« d'observer longtemps ces animaux.

« Le pouvoir agglutinant provoqué par ce genre
« d'infection a presque toujours été très élevé.

« Voici l'histoire des deux animaux qui ont sur-
« vécu le plus longtemps :

Chien I. — Inoculé le 10 juin 1898. Au bout de un mois

(1) S. ARLOING et P. COURMONT : « Des causes qui modifient le développement du pouvoir agglutinant dans le sang des sujets rendus expérimentalement tuberculeux. » *Journ. de Physiol. et de pathol. générale*, n° 1, 1900.

« et de trois mois le pouvoir agglutinant dépasse 1 p. 30
« (il n'est pas recherché au-delà de ce chiffre) ; au bout de
« quatre mois il est de 1 p. 600 ; au bout de six mois il est
« de 1 p. 150. L'autopsie pratiquée un mois après ne
« montre comme résultat éloigné de l'inoculation qu'une
« petite adhérence pleurale ; pas de tubercules des or-
« ganes.

« **Chien II.** — Inoculé le 16 juin 1898. Au bout d'un mois
« le pouvoir agglutinant dépasse 1 p. 30 ; au bout de six
« mois il est de 1 p. 200 ; à sept mois 1 p. 20 ; à douze mois
« 1 p. 20.

« L'autopsie faite au bout de treize mois (l'animal bien
« portant est sacrifié) ne révèle aucune lésion séreuse, ni
« viscérale.

« L'histoire de ces deux chiens, surtout du premier,
« montre combien un pouvoir agglutinant élevé peut per-
« sister longtemps (1 p. 600 au bout de quatre mois), même
« à un moment où l'on ne pouvait constater aucun
« symptôme morbide chez l'animal, et où les lésions
« étaient certainement guéries, du moins très minimes.

« **Chien III.** — Inoculé le 31 décembre 1898. Pouv. agglut.
« normal du sang : 1 p. 15. Au bout de quinze jours, fièvre
« modérée, épanchement hémorragique de la plèvre,
« sans symptômes extérieurs alarmants. Le pouvoir
« agglutinant du sang et du liquide pleural est de 1 p. 300
« Quinze jours après le chien meurt d'une pneumonie
« surajoutée ; à l'autopsie : pneumonie, pleurésie hémor-
« ragique avec fausses membranes où il est facile de
« déceler de nombreux bacilles de Koch.

« **Chien IV.** — Inoculé le 18 novembre 1899. Pouv. agglut.
« normal 1 p. 5. Dix jours après l'inoculation le pouv. agglut.
« du sang est à 1 p. 200. L'animal a une fièvre modérée,
« de la diarrhée et un peu de paresie du train postérieur ;
« vingt jours après l'inoculation, état un peu amélioré.

« On ponctionne la plèvre sans succès. Pouv. agglut. du
« sang 1 p. 600.

« **Chien V.** — Inoculé le 28 novembre 1899. Pouv. agglut.
« normal 1 p. 10. Dix jours après l'inoculation, une pon-
« tion pleurale montre l'existence d'une pleurésie légère-
« ment hémorragique. Fièvre modérée, pas d'autre signe
« morbide qu'un peu de dyspnée. Le pouv. agglut. du sang
« est de 1 p. 600 ; celui du liquide pleural 1 p. 300.

« Vingt jours après l'inoculation, mêmes symptômes :
« on retire de la plèvre 120 cc. de liquide rosé. Pouvoir
« agglutinant du sang et du liquide 1 p. 600. Actuellement
« le chien est vivant et bien portant.

« **Chien VI.** — Inoculé le 28 novembre 1899. Pouv. agglut.
« normal 1 p. 15. Dix jours après l'inoculation, fièvre mo-
« dérée, pas d'autre symptôme morbide qu'une dyspnée
« très accusée. On ponctionne la plèvre et on retire 60 cc.
« de liquide jaune sale. Le pouv. agglut. est de 1 p. 100
« avec le sang et le liquide pleural.

« Vingt jours après l'inoculation, même état. On retire
« de la plèvre un liquide séro-purulent. Le pouvoir agglu-
« tinant du sang est de 1 p. 500, celui du liquide pleural
« de 1 p. 800.

« Actuellement le chien est vivant et bien portant.

« 2° *Épanchements produits par inoculation de*
« *cultures de tuberculose très virulente.* Les expé-
« riences ont porté sur quatre chiens, inoculés dans
« les mêmes conditions que les autres. Tous les quatre
« sont morts en moins d'un mois (1 en 15 jours, 2 en
« 20 jours et 1 en 35 jours). L'autopsie a montré
« chez tous des lésions de tuberculose généralisée aux
« plèvres, péritoine, péricarde et au poumon.

« *Pendant la vie et au moment de l'autopsie, ni*
« *le sang, ni le liquide pleural n'ont donné un pou-*

« voir agglutinant supérieur au pouvoir agglutinant
« normal avant l'inoculation.

« En somme, par inoculation intra-pleurale de
« cultures très virulentes, les quatre chiens ont été
« tués en moins de 36 jours et *jamais aucun n'a pré-*
« *senté la réaction agglutinante si facile à obtenir*
« *avec les cultures atténuées.* »

B. ÉPANCHEMENTS NON TUBERCULEUX

« La séro-réaction tuberculeuse a été cherchée
« avec la sérosité de :

« 4 pleurésies diphtériques chez le cobaye.

« 1 pleurésie à bacilles d'Eberth.

« 1 pleurésie à bacilles indéterminés.

« 3 pleurésies septicémiques chez le lapin.

« *Dans aucun des cas elle n'a été positive.* »

Si, pour en tirer tout le parti qu'il convient, nous rapprochons ces faits des résultats que nous avons obtenus dans nos 115 cas de bacillose pleurale, nous trouvons de part et d'autre une concordance parfaite. Parmi les cas bénins de tuberculose expérimentale (chien I à chien VI) comportant tous un pronostic favorable, nous voyons que tous ont donné des réactions positives, à un taux même très élevé, et dans un espace de temps très court (1 p. 500 chez le chien VI et 1 p. 600 (1) chez le chien V, dans le mois qui suivit

(1) Nous rappelons que chez l'homme le pouvoir agglutinant n'atteindra jamais un chiffre aussi élevé; son maximum pratique doit rester à 1 p. 20.

l'inoculation). Un seul des chiens a succombé, mais par le fait d'une affection surajoutée. D'un autre côté, en nous reportant à notre statistique, nous avons parmi nos 67 réactions positives 52 cas bénins, ou du moins à pronostic favorable, soit 77 %.

Inversement, les quatre chiens inoculés avec des cultures très virulentes ont tous succombé en moins d'un mois avec une séro-réaction constamment négative. Pour la pleurésie tuberculeuse humaine dans 72 % des cas de séro-réaction négative le pronostic a été défavorable, et la mort est survenue 35 fois sur 48 cas.

Cette confirmation des données cliniques par l'expérimentation ne peut que mettre en relief la valeur de la méthode de la séro-réaction tuberculeuse en ce qui concerne le pronostic des pleurésies de cette nature. Quelle est donc cette valeur ? Quelle importance devons-nous accorder à un séro-diagnostic positif ou négatif, en théorie et surtout en pratique, lorsqu'il s'agira de prévoir l'issue de la maladie ? C'est là le sujet du chapitre qui suit.

CHAPITRE V

Valeur théorique et pratique de la séro-réaction au point de vue du pronostic.

Nous venons d'acquérir une notion certaine : les pleurésies tuberculeuses bénignes agglutinent, le plus souvent, les pleurésies graves n'agglutinent pas ou presque pas les cultures liquides de bacilles de Koch. Nous avons vu également que l'expérimentation sur les animaux a confirmé cette manière de voir. Dans les pleurésies déterminées par inoculation d'un virus très atténué, le pouvoir agglutinant s'est élevé à un taux considérable (1 pour 600 chez le chien); au contraire, dans des pleurésies produites par inoculation d'une culture très virulente et suivies de mort, la séro-réaction est restée complètement négative. Bien plus, dans une de leurs expériences, MM. Arloing et P. Courmont ont vu le pouvoir agglutinant s'abaisser jusqu'à la mort. Nous rapportons ici cette preuve expérimentale de l'abaissement du taux de la séro-réaction tuberculeuse dans une forme grave (1).

(1) S. ARLOING et P. COURMONT. « De l'abaissement du pouvoir agglutinant des tumeurs d'animaux tuberculeux sous l'influence d'une inoculation de tuberculose très virulente. » *Soc. de Biologie*, novembre 1900.

Chien XI. — Par inoculation sous-cutanée de cultures atténuées de bacilles de Koch, nous avons communiqué au sérum de ce chien un pouvoir agglutinant persistant de + 400. Le 1^{er} septembre 1900, nous lui inoculons dans la plèvre 18 cc. d'une émulsion très chargée de culture virulente. Deux jours après, le pouvoir agglutinant du sang est de + 600 (augmenté), celui du liquide pleural est de + 200 seulement; vingt-cinq jours après l'inoculation, le chien meurt et son sang n'agglutine plus qu'à + 150, et son liquide pleural à + 50.

Nous voyons dans cette expérience un chien à qui on avait communiqué une pleuro-tuberculose légère à pronostic très favorable, si nous nous basons sur les constatations faites sur les chiens I, II, III, IV, V et VI, présenter très rapidement des phénomènes d'aggravations et succomber avec un pouvoir agglutinant bien inférieur à ce qu'il était au début. Chez les chiens qui ont survécu et dont la maladie a guéri, ce même pouvoir agglutinant est allé en augmentant jusqu'à sa limite maximum, atteignant un taux de plus en plus élevé, au fur et à mesure que la guérison s'approchait. De même, chez certains de nos malades, nous voyons au cours des pleurésies *a frigore* ce même pouvoir agglutinant, faible d'abord, monter jusqu'à + 15 et + 20, suivant une marche ascendante parallèle à l'évolution de la maladie qui guérit.

Nous ne pouvons, sans nous laisser taxer d'exagération, attribuer à la séro-réaction en nous basant sur ces données humaines et expérimentales, une valeur pronostique absolue. Le fait qu'un pleurétique bacillaire n'agglutinera pas les cultures liquides de bacilles

de Koch ne doit pas être considéré comme l'équivalent d'une condamnation à mort, pas plus certes qu'une séro-réaction très positive ne constituera un « certificat de longue vie ».

La séro-réaction tuberculeuse n'est, comme l'ont bien démontré MM. Arloing et P. Courmont, que l'indice de la défense de l'organisme contre les ravages du microbe. Un pouvoir agglutinant élevé signifiera donc que l'individu réagit bien contre son mal, et que son organisme tend à reprendre le dessus sur le germe infectieux.

Inversement, une séro-réaction faible ou nulle indiquera que ce même organisme est impuissant à lutter, et si une thérapeutique adroite et bien raisonnée ne vient pas essayer de lui rendre la force nécessaire pour le faire triompher, il deviendra rapidement la proie du bacille.

D'autre part, comme nous l'avons fait remarquer plus haut (chap. III), la séro-réaction dans les pleurésies tuberculeuses n'a qu'une valeur toute locale. Elle nous renseigne sur l'évolution et la nature des lésions pleurales. Mais ces lésions à elles seules ne font pas tout le pronostic de l'affection. Pour pouvoir porter un pronostic bénin ou grave, nous devons nécessairement tenir le plus grand compte de l'état général du malade. S'il s'agit d'une pleuro-tuberculose au début, chez un sujet robuste, non encore affaibli par la fièvre, si d'autre part il ne survient du côté de l'épanchement aucune complication hématique ou purulente, nous pourrons espérer une guérison, ou, tout au moins, une amélioration sensible et assez

rapide. Dans ces cas, la séro-réaction nous aidera en nous donnant, soit avec le sang, soit avec le liquide pleural, un taux relativement élevé. Mais dans les cas de pleuro-tuberculose secondaire, succédant à des lésions pulmonaires, péritonéales ou intestinales, alors que depuis longtemps le malade lutte sans succès contre les progrès sans cesse envahissants du microbe, alors que son organisme miné par la fièvre hectique est incapable de reprendre le dessus, nous ne pouvons que prévoir trop facilement le terme fatal. La séro-réaction nous l'aura déjà dit par sa faiblesse ou son absence. Nous estimons donc qu'à côté du séro-diagnostic local, fait avec le liquide de l'épanchement, il faudra toujours rechercher le pouvoir agglutinant du sang. Les indications générales qu'il nous fournira, appuyées encore par les constatations cliniques, seront des arguments précieux, qui feront pencher dans un sens ou dans l'autre la balance du pronostic. Ce sera donc par la recherche du pouvoir agglutinant pleural, de ses variations, et par sa comparaison avec le pouvoir agglutinant du sérum sanguin qu'on pourra établir des conclusions pronostiques d'une certaine valeur.

Nous touchons ici au côté pratique de la question, et ce n'est pas le moins important, car, à quoi servirait, en médecine surtout, une belle théorie si elle ne trouvait pas son application thérapeutique qui la rendit utile aux malades ?

En pratique donc, nous estimons que, pour avoir une valeur pronostique, la séro-réaction ne doit pas être cherchée une fois par hasard. Il serait utile,

nécessaire même de rechercher à intervalles réguliers, tous les huit ou dix jours, par exemple, le pouvoir agglutinant du liquide pleural et du sang. Malheureusement la chose n'est pas toujours possible. Maintes fois, le malade s'y refuse après y avoir consenti au début; d'autres fois l'état général contre-indique la ponction exploratrice nécessaire, bien que la douleur ressentie par le malade ne soit dans ce cas pas plus forte que s'il s'agissait d'une simple injection de morphine.

Enfin, nous devons envisager aussi une question de la plus haute importance dans le cas présent: c'est celle de la vulgarisation de la méthode. A ce point de vue le séro-diagnostic tuberculeux présente beaucoup plus de difficultés que le séro-diagnostic typhique. Alors que ce dernier s'est répandu rapidement un peu partout, nous voyons la séro-réaction tuberculeuse rester encore jusqu'à présent une méthode de laboratoire, et par suite, n'être pas à la portée de tous. Ceci tient à ce que les cultures liquides homogènes nécessaires au procédé sont beaucoup plus difficiles à obtenir et à conserver que les cultures liquides de bacille d'Eberth. Est-ce à dire pour cela qu'il faille renoncer, en principe, à se servir d'un procédé donnant d'aussi bons renseignements? Non, certes; le médecin doit avoir avant tout, présent à l'esprit, le souci de la santé de ses malades et agir pour le mieux de leurs intérêts. Nous savons très bien que chaque praticien ne peut s'astreindre à entretenir chez lui toute une ménagerie de lapins et de cobayes auxquels il inoculera les épanchements de

ses pleurétiques, toute une collection de tubes et de ballons dans lesquels il fera pousser les colonies de bacilles de Koch. Mais nous devons reconnaître que la séro-réaction tuberculeuse a sur les procédés que nous venons d'énumérer des avantages incontestables : inocuité absolue (il suffit d'une simple piqûre au doigt pour avoir le sang nécessaire), facilité, rapidité et sensibilité. De plus, en dépistant la bacillose latente à une époque où la clinique la méconnaît encore, en renseignant le médecin aussi bien sur la nature et l'évolution de la maladie que sur l'état général du malade, il permettra d'éviter des erreurs dans le diagnostic et le traitement, et de prévoir l'issue de l'affection, ce qui n'est pas sans importance pour le malade et son entourage. A ce titre nous ne saurions trop engager à y recourir chaque fois qu'il sera possible de le faire. Le pronostic à porter dans la pleurésie tuberculeuse est, en effet, lié intimement au diagnostic, et chacun sait bien qu'une pleuro-tuberculose est infiniment plus grave en ses conséquences qu'une pleurésie simple, non infectieuse. Nous n'en donnerons pour preuve, que les opinions de maîtres tels que MM. Netter et Landousy, dont la compétence est hors de doute en la matière.

« Le pronostic immédiat de la pleurésie, dit
« M. Netter, n'est pas grave; et Louis insistait sur
« cette particularité, que la pleurésie guérit presque
« toujours : les complications mortelles sont, en effet,
« exceptionnelles et la plupart, résultant de l'abon-
« dance de l'épanchement, peuvent être aujourd'hui
« évités par la thoracenthèse.

« Quant au pronostic éloigné, il est beaucoup
« plus délicat de dire exactement ce qu'il doit être.
« Il n'est pas question des pleurésies survenues chez
« des tuberculeux, des tuberculosés pleurales pri-
« mitives, à épanchements abondants et rebelles
« sur la gravité desquelles tout le monde s'entend ;
« il n'est pas davantage question de la pleuré-
« sie rhumatismale toujours bénigne, de la pleu-
« résie des cardiaques etc., pleurésies évidemment
« secondaires dont le pronostic est subordonné à la
« cause, mais il s'agit des pleurésies primitives *a*
« *frigore*: 70 à 80 fois pour 100 elles sont de nature
« tuberculeuse, sinon plus souvent. Il n'est pas non
« plus nécessaire, fatal, qu'une fois l'épanchement
« tari, la tuberculose continue à évoluer dans la
« plèvre, le poumon ou tout autre organe. La gué-
« rison peut, au contraire, se maintenir à jamais, et
« *la pleurésie est, croyons-nous, une manifestation*
« *souvent curable de la tuberculose, dont la ten-*
« *dance naturelle est l'évolution fibreuse, mais*
« *c'est une lésion tuberculeuse, qui, toute guérie*
« *soit-elle, doit obliger celui qui en a été atteint à*
« *se tenir toujours sur ses gardes* (1). »

MM. Landousy et Labbé dans leur article si inté-
ressant au sujet des pleurésies, dans le *Traité de*
Médecine et de Thérapeutique, nous font envisager
avec plus de détails encore, et si nous osons le dire,
avec plus de vérité, les suites de la tuberculose pleu-
rale.

(1) NETTER. « Traité de Médecine publié sous la direction de
MM. Bouchard et Brissaud. » 2^e édition, Paris, 1901.

« Deux questions pronostiques, dit M. Landousy,
« se posent en face de toute pleuro-tuberculose: la
« première visant l'affection, c'est le pronostic im-
« médiat : *quoad vitam* ; la seconde visant l'avenir
« du pleurétique, c'est le pronostic : *quoad futurum*.

« Au demeurant, le pronostic immédiat de la pleu-
« résie, en tant qu'affection thoracique, en tant que
« tuberculose localisée évoluant sans formations
« hématiques ou purulentes, est bénin, surtout si on
« le compare au pronostic de toutes les autres déter-
« minations bacillaires de l'appareil respiratoire, la
« spléno-pneumonie exceptée. La clinique quotidienne
« donne tellement raison à cette manière de voir
« qu'on peut dire sans paradoxe que, de toutes les
« tuberculoses des séreuses, la pleurésie est la moins
« redoutable. C'est même la guérison intégrale,
« observée parfois à vie chez certains pleurétiques,
« qu'on invoquait surtout comme un argument contre
« son étiologie tuberculeuse.

« Louis n'avait-il pas affirmé que la pleurésie
« *simple* survenant chez un sujet bien portant se ter-
« mine presque toujours par la guérison ? L'épithète
« *simple* de Louis est à retenir, en ce sens que le pro-
« nostic immédiat de la pleuro-tuberculose cesse
« d'apparaître bénin si l'épanchement se montre
« d'emblée soit hémorragique, soit purulent ou bien
« s'il le devient. C'est qu'ici le pronostic comporte
« des réserves, fait qu'il est tout entier de l'apprécia-
« tion de l'état des forces du pleurétique et de la
« vigueur réactionnelle qu'il devra déployer, lors des
« thoracentèses répétées ou des interventions chirur-

« gicales que la thérapeutique jugera opportun d'op-
« poser à la pleuro-tuberculose incidentée d'héma-
« tance ou d'abcès pleural.

« On conçoit comment et combien, dans ce cas, la
« question pronostique se transforme; on conçoit
« combien de réserves doit garder le médecin, igno-
« rant si le pleurétique saura faire les frais d'une
« affection qui menace d'être aussi longue et aussi
« grave, que, d'ordinaire, la pleurite séro-fibrineuse
« reste bénigne et simple.

« On conçoit combien d'incertitudes pèsent sur le
« plus ou moins de destruction organique et fonction-
« nelle avec lequel se retrouvera le pleurétique, au
« jour lointain de la guérison, alors qu'il aura eu à
« compter : parfois avec d'intarrissables suppura-
« tions, le plus souvent avec les interventions de la
« pleurotomie, interventions qui pour donner au pleu-
« rétique la vie sauve, ne vont pas d'ordinaire sans
« imposer à l'appareil respiratoire de partielles et
« irréparables destructions.

« Ces réserves faites, chez tout malade dont l'épan-
« chement s'est révélé hématique ou purulent, le
« pronostic de la pleuro-tuberculose séro-fibrineuse,
« bénin en tant que pronostic immédiat, gardera une
« certaine sévérité, dès que, par delà la conva-
« cence de la pleurésie, il s'agira d'envisager l'avenir
« du pleurétique.

« Il faut en appeler *quoad futurum* du pronostic
« toujours favorable que donnaient nos pères de la
« pleurésie simple, alors qu'ils n'envisageaient pas
« plus loin que l'épanchement. C'est en cela que les

« idées nouvelles concernant l'étiologie de la pleurésie ont une portée pratique considérable. Ayant sur la cause de l'épanchement une idée autre qu'en avaient nos pères, nous ne pouvons, en matière de pronostic, garder l'opinion sereine qu'ils prenaient de tous les malades atteints de pleurésie séreuse *a frigore*. En tant que *fonction* de bacillose pleurale, en tant que stigmate tuberculeux, l'épanchement le mieux guéri imprime une mauvaise note au casier sanitaire de l'ancien pleurétique : la valeur de son *capital-santé* s'en trouve à jamais amoindrie.

« Cette opinion que nous avons des pleurétiques, frayant dans le présent, menacés dans l'avenir de frayer avec la tuberculose, fait que la médecine militaire dans presque tous les pays, met aujourd'hui les pleurétiques en réforme, tout comme elle raie des cadres les tuberculeux atteints de tuberculose ouverte.

« C'est en vertu de cette opinion que nous considérons les anciens pleurétiques (surtout s'il s'agit des femmes) comme risquant d'arriver au mariage avec un état de santé hypothéqué. Nombre de ces malades, loin de brûler les étapes, se sont d'abord arrêtés à leur première affection pleuro-tuberculeuse : c'est seulement des mois et des années après, par l'étape de la tuberculose pleuro-pulmonaire, qu'ils s'acheminent à la phtisie. C'est parce qu'il en est ainsi que trop de pleurétiques guéris deviennent poitrinaires, la pleurésie étant — on ne saurait trop le répéter — celle des affections que l'on

« trouve le plus communément dans les antécédents
« personnels des phtisiques (1). »

Comme le fait bien remarquer M. Landousy, le médecin est en proie à bien des incertitudes quand il lui faut porter un tel pronostic, en se basant sur l'examen clinique de son malade. Or le séro-pronostic répondrait précisément aux desiderata de la clinique impuissante jusque là pour porter un pronostic *quoad futurum*. En pratique M. P. Courmont a plusieurs fois posé le pronostic du malade en se basant sur le taux de son pouvoir agglutinant. Pour le malade de l'observation 55 (tabl. II) notamment, il porta un pronostic favorable alors que pour deux de ses voisins pleuro-tuberculeux comme lui, mais à agglutination nulle ou faible, le pronostic porté fut beaucoup plus réservé. Or, actuellement le premier malade est bien portant et a repris ses occupations de plâtrier-peintre alors que les deux autres sont morts.

Pour le malade de l'observation 66 (tabl. II), l'agglutination presque nulle fit noter sur la feuille d'observation un pronostic défavorable qui fut plus tard confirmé par la mort du malade.

Sans vouloir faire de cette méthode un procédé infailible et sans égal, nous estimons que le praticien a tout intérêt à en tirer parti aussi bien pour l'avenir de ses malades que pour le souci de sa propre réputation.

(1) L. LANDOUSY et M. LABBÉ. « Traité de Médecine et de Thérapeutique publié sous la direction de P. Brouardel et A. Gilbert. » Paris, 1901.

CONCLUSIONS

1^o LES FAITS

- I. Les liquides séreux non tuberculeux n'agglutinent pas le bacille de Koch à 1 pour 5; la plupart des liquides séreux tuberculeux l'agglutinent dans des proportions variant de 1 pour 5 à 1 pour 20.
- II. Un certain nombre de liquides séreux tuberculeux peuvent donner une séro-réaction négative. Ces faits concernent *en général* les cas graves ou mortels, à lésions spécialement virulentes, ou évoluant chez des tuberculeux à la dernière période.
- III. La séro-réaction, absente au début dans certaines pleurésies tuberculeuses bénignes, peut devenir positive au bout d'un certain temps, en général, quand l'affection évolue vers la guérison.

IV. Le pouvoir agglutinant du sang n'est pas toujours égal à celui du liquide pleural ; il peut être plus ou moins élevé.

V. L'étude de la séro-réaction dans les pleurésies produites expérimentalement chez les animaux confirme les données acquises par les observations humaines.

2° SÉRO-DIAGNOSTIC

VI. Une réaction nettement positive, avec un liquide séreux à partir de 1 p. 5, constitue un signe de très grande valeur en faveur de la nature tuberculeuse de l'épanchement. Une séro-réaction négative ne constitue qu'une présomption contre l'hypothèse de tuberculose.

3° SÉRO-PRONOSTIC

VII. Une pleurésie tuberculeuse à séro-réaction, franchement positive, entraîne un pronostic plutôt favorable (52 guérisons sur 67 cas positifs, soit : 77 %); une pleurésie tuberculeuse à séro-réaction faible ou nulle comporte un pronostic réservé (35 morts ou aggravés sur 48 cas, soit : 72 %).

VIII. La valeur pronostique de la séro-réaction n'est pas absolue, comme d'ailleurs toutes les méthodes.

IX. L'agglutination doit être recherchée avec le sang et comparée à celle du liquide pleural pour donner à la méthode sa valeur.

X. La recherche de la séro-réaction doit être faite à plusieurs reprises et à intervalles réguliers, s'il est possible. Une seule agglutination peut cependant servir au diagnostic et au pronostic, si elle est faite à une période éloignée du début de la maladie.

En résumé :

Les données pratiques à tirer de la séro-réaction tuberculeuse sont les suivantes :

1° Si la réaction est positive et intéresse le diagnostic, c'est un signe de grande valeur en faveur de la tuberculose : c'est le séro-diagnostic. Si cette réaction est très forte, c'est un signe pronostic plutôt favorable.

2° Si la réaction est négative :

a) Au point de vue du diagnostic, ce n'est qu'une présomption contre l'hypothèse de tuberculose.

b) Mais au point de vue du pronostic, si la nature

tuberculeuse est prouvée par d'autres signes (clinique, cytologie, inoculation), l'absence d'agglutination est un signe de mauvais présage pour l'avenir du malade.

VU :

Le Président de la Thèse

A. BONDET.

VU :

Pour le Doyen :

L'Assesseur,

HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 8 juin 1904.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

G. COMPAYRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ACHARD. — Voir C. R. de la Soc. de Biol. et Soc. méd. des Hôp. 97.
(*Semaine médicale*, 15 oct. 1898.)

ARLOING (S.). — Agglutination du bacille de Koch par le sérum sanguin. (*Congrès de Médecine interne*, Montpellier 1898.)

ARLOING (S.). — Sur l'obtention de cultures et d'émulsions homogènes du bacille de la tuberculose humaine en milieu liquide et sur une variété mobile de ce bacille. (*C. R. de l'Ac. des Sciences*, Paris, mai 1898.)

ARLOING (S.). — Apparition dans le sérum sanguin, sous l'influence de produits chimiques, d'une matière capable d'agglutiner le bacille de la tuberculose vraie. (*C. R. de l'Ac. des Sciences*, Paris, mai 1899.)

ARLOING (S.). — Agglutination du bacille de la tuberculose vraie. (*C. R. de l'Ac. des Sciences*, Paris, mai 1898.)

ARLOING (S.) et COURMONT (Paul). — Étude sur la recherche et la valeur clinique de l'agglutination du bacille de Koch par le sérum sanguin de l'homme. (*Congrès pour l'étude de la tuberculose*, Paris 1898.)

ARLOING (S.) et COURMONT (Paul). — De l'obtention des cultures du bacille de Koch les plus propices à l'étude du phénomène de l'agglutination par le sérum sanguin des tuberculeux. (*C. R. de l'Ac. des Sciences*, 19 sept. 1898.)

ARLOING (S.) et COURMONT (Paul). — Recherche et valeur clinique de l'agglutination du bacille de Koch (séro-diagnostic de la tuberculose). (*Congrès pour la lutte contre la tuberculose*, Berlin, mai 1899.)

ARLOING (S.) et COURMONT (Paul). — Quelques indications pratiques pour le séro-diagnostic de la tuberculose. (*Province médicale*, 17 mai 1902.)

- ARLOING (S.) et COURMONT (Paul). — Cultures du bacille tuberculeux les plus propices à l'agglutination. (*Ac. des Sciences*, 8 août 1898.)
- ARLOING (S.) et COURMONT (Paul). — Agglutination des cultures homogènes du bacille de la tuberculose par les humeurs de l'homme et de la vache tuberculeuse. (*Congrès de Berlin*, 1899.)
- ARLOING (S.) et COURMONT (Paul). — Des causes qui modifient le développement du pouvoir agglutinant dans le sang des sujets rendus expérimentalement tuberculeux. (*Journ. de de Physiol. et de Pathol. gén.*, janvier 1900.)
- ARLOING (S.) et COURMONT (Paul). — De l'agglutination du bacille de Koch; application au séro-diagnostic de la tuberculose. (*Zeitschr. für Tuberkulose und Heilstett.*, Leipzig 1900.)
- ARLOING (S.) et COURMONT (Paul). — Sur la valeur de la séro-réaction pour le diagnostic précoce de la tuberculose. (*Presse médicale*, 1^{er} sept. 1900.)
- BECK. — Ueber die diagnostische Bedeutung des Koch'schen Tuberkulins. (*Deutsch. med. Wochenschrift*, Nr 2, 2 März 1899.)
- BECK et RABINOWITCH. — Ueber den Werth der Courmont'schen Serumreaction für die Frühdiagnose der Tuberkulose. (*Deutsch. med. Woch.*, n° 15, Juni 1900.)
- BERTHELON (C.). — Variation de l'agglutination des bacilles de la tuberculose. (*Thèse*, Lyon 1904.)
- BENDIX. — Zur Serodiagnose der Tuberkulose. (*Deutsch. med. Woch.*, 5 April 1900.)
- BUARD (G.). — Séro-réaction tuberculeuse; culture du bacille agglutinable; étude spéciale chez l'enfant. (*Thèse*, Bordeaux 1900.)
- BUARD (G.). — De la séro-réaction tuberculeuse extemporanée. (*Gaz. hebdom. des Sc. méd. de Bordeaux*, sept. 1900.)
- CARRIÈRE. — Pleurésie séro-fibrineuse. (*C. R. Soc. biol.*, 3 juin 1899.)
- CASTAIGNE (J.). — Pouvoir absorbant de la plèvre. (*Presse médicale*, 28 mars 1900.)
- COURMONT (Paul). — Action des épanchements des séreuses, tuberculeux ou non, sur les cultures du bacille de Koch en milieux liquides. (*Soc. de Biol.*, 28 mai 1898.)

- COURMONT (Paul). — Séro-diagnostic des épanchements tuberculeux. (*Presse médicale*, 11 juin 1898.)
- COURMONT (Paul). — Agglutination des bacilles tuberculeux. (*Soc. de méd. int. de Berlin*, 29 mai et *Allg. med. centr. Zeitg.*, 7 juin 1899.)
- COURMONT (Paul). — De la virulence des tuberculoses articulaires. (*Province médicale*, 21 oct. 1899.)
- COURMONT (Paul). — Répartition de la substance agglutinante, (*C. R. Soc. de Biol.*, 1897.)
- COURMONT (Paul). — Courbe agglutinante chez les typhiques. (*Rev. de méd.*, 1900.)
- COURMONT (Paul). — Signification de la réaction agglutinante chez les typhiques. (*Thèse*, Lyon 1897.)
- COURMONT (Paul). — Sur la toxicité des exsudats pathologiques des séreuses. (*Arch. internat. de Pharmacodyn. et de thérap.*, vol. VII, fasc. III et IV.)
- COURMONT (Paul). — Pleurésie tuberculeuse expérimentale. (*C. R. Soc. des Sc. méd. de Lyon*, 18 janvier; *Province médicale*, 21 janvier; *Lyon médical*, 19 février 1899.)
- DESCOS (A.). — La séro-réaction tuberculeuse chez l'enfant. (*Thèse*, Lyon 1902.)
- DUBARD. — Agglutination du bacille de la tuberculose. (*Soc. de Biol.*, 30 avril 1898, *IV^e Congrès de la tuberculose*, août 1898.)
- FICKER. — Ueber die serum-reaction bei Tuberkulose. (*Zeitschrift für Tuberkulose*, B. I, Heft 4.)
- FRÆNKEL. — Séro-diagnostic de la tuberculose d'après les recherches de S. Arloing et P. Courmont. (*Hygien. Rundschau*, 10 juillet 1900.)
- KAZARINW (G.-N.). — Contribution à l'étude du séro-diagnostic de la tuberculose (*Rousski Wratch.*, 15, 17, 27 octobre 1901.)
- KNOPE. — Early recognition of pulmonary Tuberculosis. (*Journ. of the amer. med. Assoc.*, 9 décembre 1899.)
- LABICHE. — Des pleurésies à bacille d'Éberth. (*Thèse*, Paris 1899.)
- LANDOUSY. — Sur la nature tuberculeuse de la pleurésie. (*Clin. de la Charité*, 28 août, 25 sept. 1899, 20 août 1884; *Rev. de méd.*, 1889; *Congrès de la tuberculose*, 1893.)

- LANDOUSY. — La pleurésie. (*Traité de Méd. et de Théráp.*, publié sous la direction de P. Brouardel et A. Gilbert, Paris 1901.)
- LE DAMANY. — Recherches sur les pleurésies séro-fibrineuses, (*Thèse*, Paris 1897.)
- MARCHETTI et STEFFANELLI. — Sulla siero-reazione tubercolare. (*Rivista critica di clinica medica*, n^{os} 42, 43 et 44, 1903.)
- MARZAGALLI et CAFFARENO. — Sur l'agglutination du bacille tuberculeux. (*XII^e Congrès de la Soc. italienne de Méd. interne*, Rome, 28-31 octobre 1902.)
- MONGOUR. — *C. R. Soc. de Biol.*, 17 juin et 20 déc. 1899.
- MONGOUR et BUARD. — Agglutination du bacille de la tuberculose. (*Journ. méd. de Bordeaux*, 17 déc. 1898 et 9 juillet 1899.)
- NETTER. — Pleurésie tuberculeuse. (*Traité de Médecine* publié sous la direction de Bouchard et Brissaud, 2^e éd., Paris 1901.)
- DE NOBELE et BEYER. — Recherches sur la valeur de l'agglutination du bacille d'Arloing-Courmont, au point de vue du diagnostic précoce de la tuberculose. (*Soc. de Méd. de Gand*, 3 déc. 1901 et *Imprim. Eug. Van der Hæghen*, Gand 1902.)
- PÉRON (A.-N.). — Les tuberculoses de la plèvre. (*Thèse*, Paris 1896.)
- PÉRON (A.-N.). — Anatomie pathologique de la tuberculose pleurale. (*Pr. méd.*, 19 février 1898.)
- PÉRON (A.-N.). — Sérothérapie tuberculeuse naturelle chez l'homme (*C. R. Soc. de Biol.*, 22 août 1898.)
- RAMOND (F.) et TOURLET. — Pouvoir absorbant de la plèvre au cours de la pleurésie séro-fibrineuse. (*Presse médicale*, 14 mars 1900.)
- RENON et LATRON. — Sur la valeur clinique du pouvoir absorbant de la plèvre. (*Soc. méd. des Hôp.*, 29 juin 1900; *Presse médicale*, 7 juillet 1900.)
- ROTHAMEL. — De l'agglutination du bacille de la tuberculose humaine, principalement chez les tuberculeux cachectiques. (*Thèse*, Bordeaux 1899.)
- VIANNAY (Ch.). — Un cas de guérison d'une pustule maligne. (*Gaz des Hôp.*, 15 sept. 1900.)
- VIDAL (E.). — Séro-diagnostic de la fièvre typhoïde. (*C. R. Soc. méd. des Hôp.*, 16 juin 1896; *Ann. de l'Inst. Pasteur*, mai 1897.)

VIDAL et SICARD. — Recherche sur la nature de la substance agglutinante et sa fixation sur les albuminoïdes du sang et des humeurs des typhiques. (*C. R. Acad. des Sciences*, 20 sept. 1896.)

WIDAL et RAVAUT. — Recherches sur l'agglutination du bacille de Koch et le cyto-diagnostic dans 24 cas d'épanchements séro-fibrineux de la plèvre. (*Congrès de la tuberculose*, Londres 1901.)

WEILL (E.) et DESCOS (A). — Cytologie et séro-diagnostic tuberculeux. (*Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 14 mars 1902.)

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	3
CHAPITRE I ^{er} . — Historique de la séro-réaction tuberculeuse.	6
CHAPITRE II. — Agglutination du bacille tuberculeux par les épanchements de la plèvre.....	12
CHAPITRE III. — Pleurésie tuberculeuse. — Statistique. — Résultats.....	29
CHAPITRE IV. — Variations du pouvoir agglutinant dans les pleurésies tuberculeuses expérimentales.....	51
CHAPITRE V. — Valeur théorique et pratique de la séro-réaction au point de vue du pronostic.....	58
CONCLUSIONS	69
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	73
